

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de unión a LOX1 aislada que comprende un conjunto de regiones determinantes de la complementariedad (CDR): la CDR1 de la región variable de la cadena pesada (VH), CDR2-VH, CDR3-VH y la CDR1 de la región variable de la cadena ligera (VL), CDR2-VL y CDR3-VL, donde:

- (a) (i) CDR1-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:1;
- (ii) CDR2-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:2;
- (iii) CDR3-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:3;
- (iv) CDR1-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:30;
- (v) CDR2-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:31; y
- (vi) CDR3-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:32;

o

- (b) (i) CDR1-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:1;
- (ii) CDR2-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:5;
- (iii) CDR3-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:14;
- (iv) CDR1-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:30;
- (v) CDR2-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:31; y
- (vi) CDR3-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:32;

2. La proteína de unión a LOX1 aislada de la reivindicación 1 en donde la proteína de unión comprende una región variable de la cadena pesada (VH) y una región variable de la cadena ligera (VL) seleccionadas a partir del grupo constituido por:

(a) una VH que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4 y una VL que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 33; y

(b) una VH que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 29 y una VL que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 33.

3. La proteína de unión a LOX1 aislada de la reivindicación 2, en donde la proteína de unión comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende la SEQ ID NO:4 y una región variable de la cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO:33.

4. La proteína de unión a LOX1 aislada de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde la proteína de unión a LOX1 es un anticuerpo.

5. La proteína de unión a LOX1 aislada de la reivindicación 4, donde el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

6. La proteína de unión a LOX1 aislada de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde el anticuerpo o la proteína de unión a LOX1 comprende además un dominio constante de inmunoglobulina de la cadena pesada seleccionado a partir del grupo constituido por:

- (a) un dominio constante de la IgA humana;
- (b) un dominio constante de la IgD humana;
- (c) un dominio constante de la IgE humana;
- (d) un dominio constante de la IgG1 humana;
- (e) un dominio constante de la IgG2 humana;
- (f) un dominio constante de la IgG3 humana;
- (g) un dominio constante de la IgG4 humana; y
- (h) un dominio constante de la IgM humana.

7. La proteína de unión a LOX1 aislada de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde el anticuerpo o la proteína de unión a LOX1 comprende además un dominio constante de inmunoglobulina de la cadena ligera seleccionado a partir del grupo constituido por:

- (a) un dominio constante κ de la Ig humana; y
- (b) un dominio constante λ de la Ig humana.

8. La proteína de unión a LOX1 aislada de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde el anticuerpo o la proteína de unión a LOX1 comprende además un dominio constante de la cadena pesada de la IgG1 humana y un dominio constante de la cadena ligera λ humana.

9. La proteína de unión a LOX1 aislada de la reivindicación 8, donde el dominio constante Fc de la IgG1 contiene las mutaciones L234F, L235E y P331S, siendo la numeración de la posición según el índice EU tal como en Kabat.

10. Una molécula de ácido nucleico aislado o conjunto de moléculas de ácido nucleico que codifican una proteína de unión a LOX1 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.
11. La molécula de ácido nucleico aislada o conjunto de moléculas de ácido nucleico de la reivindicación 10 que es un ADNc.
12. La molécula de ADNc o la molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 10 o la reivindicación 11, donde la molécula de ácido nucleico está ligada operablemente a una secuencia de control.
13. Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12.
14. Una línea celular hospedadora transformada con la molécula de ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 o el vector de la reivindicación 13.
15. La línea celular hospedadora de la reivindicación 14, donde la línea celular hospedadora es una línea celular hospedadora de mamíferos.
16. La línea celular hospedadora de mamíferos de la reivindicación 15, donde la línea celular hospedadora es una línea celular de mieloma murino NS0, una línea celular humana PER.C6® o una línea celular de ovario de hámster chino (CHO).
17. Una composición farmacéutica que comprende una proteína de unión a LOX1 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-16 y un portador farmacéuticamente aceptable.
18. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, que además comprende un grupo marcador o un grupo efector.
19. La composición farmacéutica de la reivindicación 18, donde el grupo efector se selecciona a partir del grupo constituido por un radioisótopo, radionúclido, una toxina, un agente terapéutico y un agente quimioterápico.

P-2017/13038

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0003777**
Solicitud de patente a nombre de **ASTRAZENECA AB**

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 **ASTRAZENECA AB**, domiciliada en Södertälje, Suecia, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **5478** notificado por medio electrónico el 4 de mayo de 2018, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 19 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.
2. **Modificaciones a las reivindicaciones**
 - 2.1 Se modificaron las reivindicaciones 1 y 2, eliminando los numerales (c) y (d).
 - 2.2 Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 4, 5 y 11, y las demás reivindicaciones se han reenumerado de acuerdo con las modificaciones realizadas.
 - 2.3 Se modificó la antigua reivindicación 12 (nueva reivindicación 9) incluyendo el término “constante”.
3. **Claridad y concisión de las reivindicaciones**

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el señor examinador en su concepto técnico.

- El señor examinador indica que las reivindicaciones 4 y 5 no son claras porque definen una proteína de unión a LOX1 aislada, en términos de su resultado alcanzar. En este sentido, la solicitante respetuosamente desea manifestar su desacuerdo con la objeción a las reivindicaciones 4 y 5 por falta de claridad. No obstante, únicamente para avanzar en el proceso de esta solicitud y sin estar de acuerdo con las afirmaciones del señor examinador, la solicitante ha eliminado dichas reivindicaciones.
- Además, el señor examinador indica que la reivindicación 11 no es clara porque define una proteína de unión a LOX1 en términos de que esta comprende un dominio de la región Fc de IgG1 que presenta una mutación en las posiciones 234, 235 y 331; y no se indica el tipo de mutación puntual estructural que se lleva a cabo (sustitución, deleción o incorporación de un aminoácido), ni el aminoácido específico que se reemplaza o introduce en dichas posiciones dentro de la región constante de la proteína de unión. En este sentido, la solicitante respetuosamente desea manifestar su desacuerdo con la

objeción dicha reivindicación por falta de claridad. No obstante, únicamente para avanzar en el proceso de esta solicitud y sin estar de acuerdo con las afirmaciones del señor examinador, la solicitante ha eliminado la antigua reivindicación 11.

- Además, se informa que las reivindicaciones 1 y 2 han sido modificadas, eliminando los numerales (c) y (d) de acuerdo con las modificaciones realizadas para el cumplimiento del requisito de Unidad de Invención referido más adelante.
- Finalmente, se modificó la antigua reivindicación 12 (nueva reivindicación 9) incluyendo el término “constante” para especificar el dominio constante Fc.

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 de claridad realizadas por el señor examinador en su concepto técnico.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 19 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

4. Pago de tasas

En cuanto al número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el originalmente presentado y en esencia es el mismo objeto pero más limitado.

Por otra parte, no se adjunta recibo por concepto de examen de patentabilidad considerando que, aunque el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, dichas modificaciones no son de carácter sustancial y no se incluye materia que no haya sido estudiada previamente.

5. Unidad de Invención

Con respecto a lo establecido en la acción oficial en donde se indica que la presente invención carece de unidad de invención porque se refiere a 2 Grupos Inventivos, los cuales representan características técnicas estructurales diferentes:

- **Grupo Inventivo I:** Proteína de unión a LOX1 derivados del clon LOX514, caracterizada porque comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 29, y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 33 (Anticuerpo Lox514); y una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 4, y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 33 (Anticuerpo optimizado LX5140110).
- **Grupo Inventivo II:** Proteína de unión a LOX1 derivados del clon LOX696, caracterizada porque comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 54, y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 70 (Anticuerpo Lox696); y una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 41, y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 58 (Anticuerpo optimizado LX6960073_G82bS_gl).

De acuerdo con lo anterior, es deseo de la solicitante indicar que la invención se limita al Grupo Inventivo 1, dirigido a una Proteína de unión a LOX1 derivadas del clon LOX514. Por lo tanto, se ve superada dicha objeción y se cumple con el requisito de patentabilidad.

En relación con la materia excluida del nuevo capítulo reivindicatorio, nos permitimos manifestar que la solicitante se reserva el derecho de presentar una o más divisionales durante el trámite.

6. Patentabilidad

El señor examinador establece en su concepto técnico que no se encontraron documentos que afecten las características de patentabilidad, lo que muestra que la invención es nueva y tiene nivel inventivo, así como aplicación industrial.

7. Conclusiones

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo 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 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: *“Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos”* (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

8. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 19 reivindicaciones.

Señor Director,


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

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de unión a LOX1 aislada que comprende un conjunto de regiones determinantes de la complementariedad (CDR): la CDR1 de la región variable de la cadena pesada (VH), CDR2-VH, CDR3-VH y la CDR1 de la región variable de la cadena ligera (VL), CDR2-VL y CDR3-VL, donde:

- (a) (i) CDR1-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:1;
- (ii) CDR2-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:2;
- (iii) CDR3-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:3;
- (iv) CDR1-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:30;
- (v) CDR2-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:31; y
- (vi) CDR3-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:32;

o

- (b) (i) CDR1-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:1;
- (ii) CDR2-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:5;
- (iii) CDR3-VH tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:14;
- (iv) CDR1-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:30;
- (v) CDR2-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:31; y
- (vi) CDR3-VL tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:32;

2. La proteína de unión a LOX1 aislada de la reivindicación 1 en donde la proteína de unión comprende una región variable de la cadena pesada (VH) y una región variable de la cadena ligera (VL) seleccionadas a partir del grupo constituido por:

(a) una VH que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4 y una VL que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 33; y

(b) una VH que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 29 y una VL que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 33.

3. La proteína de unión a LOX1 aislada de la reivindicación 2, en donde la proteína de unión comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende la SEQ ID NO:4 y una región variable de la cadena ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO:33.

4. La proteína de unión a LOX1 aislada de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde la proteína de unión a LOX1 es un anticuerpo.

5. La proteína de unión a LOX1 aislada de la reivindicación 4, donde el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

6. La proteína de unión a LOX1 aislada de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde el anticuerpo o la proteína de unión a LOX1 comprende además un dominio constante de inmunoglobulina de la cadena pesada seleccionado a partir del grupo constituido por:

- (a) un dominio constante de la IgA humana;
- (b) un dominio constante de la IgD humana;
- (c) un dominio constante de la IgE humana;
- (d) un dominio constante de la IgG1 humana;
- (e) un dominio constante de la IgG2 humana;
- (f) un dominio constante de la IgG3 humana;
- (g) un dominio constante de la IgG4 humana; y
- (h) un dominio constante de la IgM humana.

7. La proteína de unión a LOX1 aislada de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde el anticuerpo o la proteína de unión a LOX1 comprende además un dominio constante de inmunoglobulina de la cadena ligera seleccionado a partir del grupo constituido por:

- (a) un dominio constante κ de la Ig humana; y
- (b) un dominio constante λ de la Ig humana.

8. La proteína de unión a LOX1 aislada de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde el anticuerpo o la proteína de unión a LOX1 comprende además un dominio constante de la cadena pesada de la IgG1 humana y un dominio constante de la cadena ligera λ humana.

9. La proteína de unión a LOX1 aislada de la reivindicación 8, donde el dominio constante Fc de la IgG1 contiene las mutaciones L234F, L235E y P331S, siendo la numeración de la posición según el índice EU tal como en Kabat.

10. Una molécula de ácido nucleico aislado o conjunto de moléculas de ácido nucleico que codifican una proteína de unión a LOX1 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.
11. La molécula de ácido nucleico aislada o conjunto de moléculas de ácido nucleico de la reivindicación 10 que es un ADNc.
12. La molécula de ADNc o la molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 10 o la reivindicación 11, donde la molécula de ácido nucleico está ligada operablemente a una secuencia de control.
13. Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12.
14. Una línea celular hospedadora transformada con la molécula de ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 o el vector de la reivindicación 13.
15. La línea celular hospedadora de la reivindicación 14, donde la línea celular hospedadora es una línea celular hospedadora de mamíferos.
16. La línea celular hospedadora de mamíferos de la reivindicación 15, donde la línea celular hospedadora es una línea celular de mieloma murino NS0, una línea celular humana PER.C6® o una línea celular de ovario de hámster chino (CHO).
17. Una composición farmacéutica que comprende una proteína de unión a LOX1 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-16 y un portador farmacéuticamente aceptable.
18. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, que además comprende un grupo marcador o un grupo efector.
19. La composición farmacéutica de la reivindicación 18, donde el grupo efector se selecciona a partir del grupo constituido por un radioisótopo, radionúclido, una toxina, un agente terapéutico y un agente quimioterápico.