

P-13473

Nuevo capítulo reivindicatorio

Septiembre 3, 2018

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a CD73 que comprende una V_L de anticuerpo y una V_H de anticuerpo, en donde la V_L comprende la secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 68; y en donde la V_H comprende la secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 82.
2. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a CD73 que comprende una V_L y una V_H que comprenden secuencias de aminoácidos de VL-CDR1, VL-CDR2, VL-CDR3, VH-CDR1, VH-CDR2 y VH-CDR3, en donde la VL-CDR1 comprende la SEQ ID NO: 46, la VL-CDR2 comprende la SEQ ID NO: 51, la VL-CDR3 comprende la SEQ ID NO: 56, la VH-CDR1 comprende la SEQ ID NO: 36, la VH-CDR2 comprende la SEQ ID NO: 39, y la VH-CDR3 comprende la SEQ ID NO: 45.
3. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, que comprende una región constante de cadena pesada o fragmento de la misma.
4. Un ácido nucleico que comprende una secuencia que codifica el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2.
5. Una célula hospedadora que comprende una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4.

6. Un método para fabricar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, que comprende (a) cultivar la célula de la reivindicación 5; y (b) aislar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo.
7. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, que es un antagonista de CD73.
8. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el CD73 es CD73 humano.
9. Una formulación farmacéutica que comprende:
 - (a) el anticuerpo anti-CD73, o fragmento de unión a antígeno del mismo de las reivindicaciones 1 o 2, y
 - (b) un anticuerpo anti-PD-L1, o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una V_L de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 68, y una V_H que comprende la secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 82.

P-13473

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0005536**

Solicitud de patente a nombre de **MEDIMMUNE LIMITED**

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 **MEDIMMUNE LIMITED**, domiciliada en Cambridge, Reino Unido, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **6892** notificado por comunicación electrónica el 6 de junio 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 9 reivindicaciones y reemplaza completamente al anteriormente presentado, el cual comprende las siguientes modificaciones:

- 1.1.** Las reivindicaciones 10 a 14 anteriormente presentadas fueron eliminadas.
- 1.2.** La reivindicación 9 fue modificada para eliminar la expresión “cantidad eficaz”; para establecer su dependencia de la reivindicación 1 o 2; y para definir el anticuerpo anti-PD-L1 comprendido en la formulación reclamada mediante la secuencia específica de la V_L de cadena ligera y la V_H de cadena pesada.

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 menor número de 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 9 y 11 no son claras porque definen una formulación farmacéutica en términos de que esta comprende una **“cantidad eficaz”** de los anticuerpos anti-CD73; anti-PD-L1; y anti- CTLA4, lo cual hace referencia al régimen de dosificación de dicha formulación, y por lo tanto entra en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el Art. 20 literal (d) D486. (...)”*

En cuanto a lo anterior, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1 del presente memorial, la expresión “cantidad eficaz” fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio. De esta manera, la objeción a este respecto se ve superada.

3.2. *“Las reivindicaciones 9 a 12 no son claras porque no definen una formulación farmacéutica en términos de sus características técnicas esenciales, es decir indicando la estructura aminoácida completa de los anticuerpos anti-CD73 anti-PD-L1; y anti- CTLA4 que actúan como componente activo de dicha formulación. (...)”*

En respuesta a lo anterior, me permito indicar, en primer lugar, que las reivindicaciones 10 a 12 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

Por su parte, me permito resaltar que la reivindicación 9 fue modificada para definir el anticuerpo anti-CD73 estructuralmente (usando una relación de dependencia con la reivindicación 1 o 2), así como para caracterizar el anticuerpo anti-PD-L1 mediante sus secuencias de V_L y V_H específicas.

Por tanto, me permito solicitar que la objeción a este respecto sea retirada.

3.3. *“Las reivindicaciones 9 a 12 no son claras porque definen una formulación farmacéutica haciendo referencia a elementos de la descripción o a nombres comerciales de sus componentes, al indicar que los anticuerpos anti-CD73 son MEDI9447 o hIgG1 Phen0203; que los anticuerpos anti-PD-L1 son MEDI4736, BMS-936559, o MPDL3280A; y que los anticuerpos anti-CTLA4 son ipilimumab o tremelimumab (ticilimumab, CP-675,206), y no se definen dichos anticuerpos a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y en la cadena pesada, o a partir de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y de la cadena pesada; o en términos de las secuencias de los 6 CDR’s que conforman ambas cadenas. (...)”*

Con relación a lo anterior, me permito destacar que aquellas referencias a “elementos de la descripción o a nombres comerciales”, que señala el examinador, fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio en su totalidad. De esta manera, la objeción a este respecto se ve superada.

3.4. *“Las reivindicaciones 9 y 11 no son concisas porque reclaman una formulación farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD73, en más de una reivindicación independiente. (...)”*

3.5. *“Las reivindicaciones 1 y 13 no son concisas porque reclaman un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a CD73, en más de una reivindicación independiente. (...)”*

3.6. *“Las reivindicaciones 13 y 14 no son claras porque definen un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a CD73, en términos de su resultado alcanzar, que da cuenta de su mecanismo de acción, al indicar que este reconoce un epítipo de unión*

de CD73 que comprende los aminoácidos correspondientes a Val144, Lys180, Asn185, Tyr135, Lys136, y Asn187. (...)"

3.7. "Las reivindicaciones 13 y 14 no son claras porque no definen un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a CD73, en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y en la cadena pesada, o a partir de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y de la cadena pesada; o en términos de las secuencias de los 6 CDR 's que conforman ambas cadenas. (...)"

Frente a los anteriores señalamientos, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1 del presente memorial, las reivindicaciones 11, 13 y 14 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 9 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Descripción

En este sentido, con respecto a lo mencionado por el examinador en cuanto a que: "La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En este sentido el capítulo descriptivo no presenta evidencia con pruebas técnicas (Ejemplos 1 a 18 - Radicado N° NC2017/0005536 del 2 de junio de 2017) que demuestre la producción de una formulación farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD73, o fragmento de unión a antígeno del mismo y un anticuerpo anti-CTLA4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo anti-CD73 es MEDI9447, hIgG1 Phen0203; y el anticuerpo anti-CTLA4 es ipilimumab o tremelimumab (ticilimumab, CP-675,206). En este sentido no se presenta evidencia que demuestre un efecto sinérgico alcanzado a partir de la combinación de un anticuerpo anti-CD73 y un anticuerpo anti-CTLA4 siendo útil en la inhibición del crecimiento tumoral por ejemplo en un modelo de carcinoma murino", me permito indicar que las reivindicaciones 11 y 12 anteriormente presentadas, hacia las cuales se dirigía esta objeción, fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

5. Novedad

Por otra parte, el examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las reivindicaciones 13 y 14 anteriormente presentadas en vista de las enseñanzas descritas en el documento Stagg J. *et al.*, 2010. *PNAS*. Vol. 107, No. 4, Pág. 1547 - 1552 (D1).

No obstante, respetuosamente me permito indicar que debido a que las reivindicaciones 13 y 14 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio, la objeción a este respecto se ve superada.

En consecuencia, atentamente me permito resaltar que el documento D1 no afecta la novedad de la presente solicitud, ya que falla en divulgar todas y cada una de las características técnicas esenciales proporcionadas en la invención reclamada, demostrándose así que las reivindicaciones 1 a 9 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de novedad según los lineamientos del Artículo 16 de la Decisión 486/00.

6. Nivel inventivo

Por otro lado, el examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 9 a 12 anteriormente presentadas a la luz de las enseñanzas descritas en el documento Allard B. *et al.*, 2013. *Clinical Cancer Research*. Vol: 19, No. 20, Pág. 5626 - 5635 (D2).

Sin embargo, teniendo en cuenta que las reivindicaciones 10 a 12 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio, y que la reivindicación 9 fue modificada para caracterizar estructuralmente los anticuerpos comprendidos en la formulación reclamada, amablemente me permito manifestar que la objeción a este respecto se ve superada.

En consecuencia, me permito señalar que el documento D2 no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que no existe motivación alguna para que una persona normalmente versada en la materia derive de manera obvia la presente invención a partir de dicha anterioridad, la cual además cuenta con un efecto técnico mejorado y sorprendente. De esta manera, me permito manifestar que las

reivindicaciones 1 a 9 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de nivel inventivo según los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

7. Conclusiones

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

7.1. 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.

7.2. La presente solicitud es patentable sobre el documento D1, de acuerdo con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486/00.

7.3. La presente solicitud es patentable sobre el documento D2, 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.

8. Anexos

8.1. Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 9 reivindicaciones.

8.2. 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-13473

Nuevo capítulo reivindicatorio

Septiembre 3, 2018

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a CD73 que comprende una V_L de anticuerpo y una V_H de anticuerpo, en donde la V_L comprende la secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 68; y en donde la V_H comprende la secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 82.
2. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a CD73 que comprende una V_L y una V_H que comprenden secuencias de aminoácidos de VL-CDR1, VL-CDR2, VL-CDR3, VH-CDR1, VH-CDR2 y VH-CDR3, en donde la VL-CDR1 comprende la SEQ ID NO: 46, la VL-CDR2 comprende la SEQ ID NO: 51, la VL-CDR3 comprende la SEQ ID NO: 56, la VH-CDR1 comprende la SEQ ID NO: 36, la VH-CDR2 comprende la SEQ ID NO: 39, y la VH-CDR3 comprende la SEQ ID NO: 45.
3. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, que comprende una región constante de cadena pesada o fragmento de la misma.
4. Un ácido nucleico que comprende una secuencia que codifica el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2.
5. Una célula hospedadora que comprende una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4.
6. Un método para fabricar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, que comprende (a) cultivar la célula de la reivindicación 5; y (b) aislar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo.

-
7. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, que es un antagonista de CD73.
 8. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el CD73 es CD73 humano.
 9. Una formulación farmacéutica que comprende:
 - (a) el anticuerpo anti-CD73, o fragmento de unión a antígeno del mismo de las reivindicaciones 1 o 2, y
 - (b) un anticuerpo anti-PD-L1, o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una V_L de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 68, y una V_H que comprende la secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 82.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0005536

Recibo: 18-65636

Fecha: 03/09/2018

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 211834

CUS: 365633884

Patente PCT

MOLÉCULAS DE UNIÓN ESPECÍFICAS PARA CD73

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	\$ 1,053,500	\$ 1,053,500
TOTAL					\$ 1,053,500