

P-13380

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0004516**
Solicitud de patente a nombre de **MEDIMMUNE LLC**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad **MEDIMMUNE LLC**, domiciliada en Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **7383** notificado electrónicamente el 22 de mayo de 2017, relacionado con los requerimientos formales de la solicitud, y teniendo en cuenta la solicitud de prórroga por dos (2) meses presentada el 21 de julio de 2017, atentamente me permito informar que, 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, se realizan las siguientes modificaciones:

1. **Título**

De acuerdo con la objeción realizada, se aclara que se modificó el título con el fin de eliminar la expresión que hacía referencia al uso de la invención. De esta manera, el título ha sido modificado a: “*ANTICUERPOS ANTI-OX40 HUMANIZADOS*”.

2. **Reivindicaciones**

En relación con las objeciones sobre la falta de claridad de las reivindicaciones, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de diecinueve (19) reivindicaciones, y que reemplaza completamente el presentado junto con la solicitud. Específicamente, se efectuaron las siguientes modificaciones:

- 2.1 No se incluyen las antiguas reivindicaciones 1 a 10, 12 a 28, 39 a 41 y 48 a 70.
- 2.2 Se modificó el preámbulo de la reivindicación 1.
- 2.3 Se eliminaron las expresiones que hacían referencia a resultados a alcanzar.
- 2.4 Se eliminaron algunos de los términos considerados como imprecisos.
- 2.5 Se reemplazó el término “*soporte*” por el término correcto.

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 planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio contiene menor número de reivindicaciones que el inicialmente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

3. Claridad del Capítulo Reivindicatorio

Respecto a las objeciones de claridad, el solicitante manifiesta que mediante las modificaciones realizadas en el 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 examinador en su concepto técnico.

- 3.1 Como primera medida, se informa que el nuevo capítulo reivindicatorio no incluye las antiguas reivindicaciones 1 a 10, 12 a 28, 39 a 41 y 48 a 70. De este modo, las objeciones realizadas a dichas reivindicaciones han sido subsanadas.
- 3.2 Además, se informa que se ha modificado el preámbulo de la reivindicación 1, de manera que ahora recita *“Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a OX40 humana que comprende...”*.
- 3.3 Adicionalmente, se informa que se han eliminado las reivindicaciones que incluían resultados a alcanzar.
- 3.4 En cuanto a los términos *“fragmento del mismo”*, *“aproximadamente”* y *“al menos”* considerados como imprecisos, se aclara que:
 - Los términos *“aproximadamente”* y *“al menos”* han sido eliminados.
 - Un experto en la técnica entenderá el significado e identificará el alcance del término *“fragmento del mismo”*.
- 3.5 Por otra parte, se informa que el término *“soporte”* incluido en la antigua reivindicación 42 ha sido reemplazado por el término correcto *“vehículo”*. Lo anterior, se debía a un error en la traducción del término en inglés *“carrier”*.
- 3.6 Su Despacho ha indicado que la antigua reivindicación 42 no es clara ya que no define la composición divulgada mediante sus características técnicas, ante lo

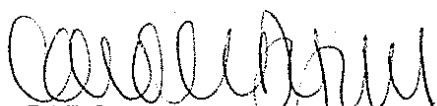
cual mi mandante manifiesta su completo desacuerdo e indica que no es necesario incluir otros componentes y/o proporciones en dicha reivindicación para definir la composición reclamada, puesto que un experto en la técnica sería capaz de diseñar una composición que contenga el anticuerpo divulgado.

- 3.7 Su Despacho también ha indicado que la antigua reivindicación 43 no es clara ya que no define estructuralmente el polinucleótido. Ante ello, el solicitante nuevamente manifiesta su desacuerdo e indica que no es necesario incluir en dicha reivindicación ninguna secuencia específica para definir el ácido nucleico reclamado, ya que una persona experta en la técnica sería capaz de identificar fácilmente dicha secuencia en vista de las secuencias de aminoácidos indicadas en la reivindicación de la que depende, y el código genético ampliamente conocido.
- 3.8 Del mismo modo, el solicitante expresa su desacuerdo respecto a la objeción realizada a la antigua reivindicación 46, y manifiesta que no es necesario especificar una línea celular en dicha reivindicación, ya que un experto en la técnica sería capaz de identificar fácilmente las posibles líneas celulares útiles para producir el anticuerpo reclamado en vista de las enseñanzas de la memoria descriptiva y su propio conocimiento.
- 3.9 Su Despacho ha indicado que la antigua reivindicación 47 no es clara ya que no define el método reclamado por la secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas en que se lleva a cabo. En dicho respecto, nos permitimos manifestar que el método divulgado se encuentra claramente definido por las etapas “*cultivar la célula huésped...*” y “*recuperar el anticuerpo...*”. Además, expresamos que no es necesario incluir condiciones técnicas específicas porque un experto en la técnica sería capaz de identificar fácilmente dichas condiciones en vista de las enseñanzas de la memoria descriptiva y de su propio conocimiento

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 19 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el oficio No. **7383** notificado electrónicamente el 22 de mayo de 2017, solicito atentamente sea tenida en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por diecinueve (19) reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a OX40 humana que comprende una región variable de cadena pesada (VH) humanizada y una región variable de cadena ligera (VL) humanizada; en donde la VH comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 59, en donde la VL comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 29, y en donde el anticuerpo o fragmento del mismo se puede unir específicamente a OX40 humana.
2. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 1, que comprende la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada SEQ ID NO: 71 y la secuencia de aminoácidos de la cadena ligera SEQ ID NO: 30.
3. Un anticuerpo o fragmento del mismo aislado que comprende una región variable de cadena pesada (VH) humanizada y una región variable de cadena ligera (VL) humanizada;
en donde la VH comprende:
 - (a) un CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 8,
 - (b) un CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 14, y
 - (c) un CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 27,y en donde la VL comprende:
 - (d) un CDR1 que comprende la secuencia de residuos de aminoácidos 24-34 de SEQ ID NO: 29,
 - (e) un CDR2 que comprende la secuencia de residuos de aminoácidos 50-56 de SEQ ID NO: 29, y
 - (f) un CDR3 que comprende la secuencia de residuos de aminoácidos 89-97 de SEQ ID NO: 29,en donde el anticuerpo o fragmento del mismo se puede unir específicamente a OX40 humana.
4. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 3, que puede inducir una proliferación dependiente de la dosis de células T CD4⁺ activadas y una liberación de citoquinas dependiente de la dosis en células T CD4⁺ humanas activadas primarias en un ensayo basado en placa.

5. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 4, en donde se puede conseguir una respuesta a la proliferación máxima del 20% (CE₂₀) en células T CD4⁺ humanas activadas primarias a una concentración del anticuerpo de 14 pM a 28 pM, se puede conseguir una respuesta a la proliferación máxima del 50% (CE₅₀) en células T CD4⁺ humanas activadas primarias a una concentración del anticuerpo de 0.3 pM a 130 pM y se puede conseguir una respuesta a la proliferación máxima del 90% (CE₉₀) en células T CD4⁺ humanas activadas primarias a una concentración del anticuerpo de 50 pM a 90 pM, todas según se mide por citometría de flujo.
6. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 5, en donde la CE₂₀ es 21 pM, la CE₅₀ es 28 pM y la CE₉₀ es 72 pM.
7. El anticuerpo o fragmento del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en donde la citoquina es IFN γ , TNF α , IL-5, IL-10, IL-2, IL-4, IL-13, IL-8, IL-12 p70, IL-1 β o cualquier combinación de las mismas.
8. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 7, en donde la citoquina es IFN γ , TNF α , IL-5, IL-10, IL-13, o cualquier combinación de las mismas.
9. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 3, que puede conseguir una proliferación de células T CD4⁺ y una liberación de citoquina en células T CD4⁺ de mono cynomolgus activadas primarias y en células T CD4⁺ de mono rhesus activadas primarias.
10. El anticuerpo o fragmento del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que puede activar la vía de NF κ B en células T que expresan OX40 en presencia de células que expresan Fc γ R.
11. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 10, en donde las células T que expresan OX40 son células informadoras de NF κ B-luciferasa Jurkat que expresan OX40, que producen luciferasa en respuesta a la estimulación de la vía de señalización de NF κ B.
12. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 3, que puede desencadenar una citotoxicidad celular dependiente del complemento o dependiente del anticuerpo contra células que expresan OX40.

13. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 3, que puede unirse a C1q y desencadenar una citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo, mediada por NK, contra las células que expresan OX40.
14. Una composición que comprende el anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 3, y un vehículo.
15. Un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 1.
16. El polinucleótido de la reivindicación 15, que comprende el ácido nucleico de SEQ ID NO: 60, el ácido nucleico de SEQ ID NO: 31, el ácido nucleico de SEQ ID NO: 72, o cualquier combinación de los mismos.
17. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 15 o la reivindicación 16.
18. Una célula huésped que comprende el polinucleótido de la reivindicación 15 o la reivindicación 16 o el vector de la reivindicación 45.
19. Un método de producir un anticuerpo o fragmento del mismo, que comprende:
 - cultivar la célula huésped de la reivindicación 18 bajo condiciones en las que se expresa el anticuerpo o fragmento del mismo codificado por el polinucleótido, y
 - recuperar el anticuerpo o fragmento del mismo.

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a OX40 humana que comprende una región variable de cadena pesada (VH) humanizada y una región variable de cadena ligera (VL) humanizada; en donde la VH comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 59, en donde la VL comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 29, y en donde el anticuerpo o fragmento del mismo se puede unir específicamente a OX40 humana.
2. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 1, que comprende la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada SEQ ID NO: 71 y la secuencia de aminoácidos de la cadena ligera SEQ ID NO: 30.
3. Un anticuerpo o fragmento del mismo aislado que comprende una región variable de cadena pesada (VH) humanizada y una región variable de cadena ligera (VL) humanizada;
en donde la VH comprende:
 - (a) un CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 8,
 - (b) un CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 14, y
 - (c) un CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 27,y en donde la VL comprende:
 - (d) un CDR1 que comprende la secuencia de residuos de aminoácidos 24-34 de SEQ ID NO: 29,
 - (e) un CDR2 que comprende la secuencia de residuos de aminoácidos 50-56 de SEQ ID NO: 29, y
 - (f) un CDR3 que comprende la secuencia de residuos de aminoácidos 89-97 de SEQ ID NO: 29,en donde el anticuerpo o fragmento del mismo se puede unir específicamente a OX40 humana.
4. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 3, que puede inducir una proliferación dependiente de la dosis de células T CD4⁺ activadas y una liberación de citoquinas dependiente de la dosis en células T CD4⁺ humanas activadas primarias en un ensayo basado en placa.

5. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 4, en donde se puede conseguir una respuesta a la proliferación máxima del 20% (CE_{20}) en células T CD4⁺ humanas activadas primarias a una concentración del anticuerpo de 14 pM a 28 pM, se puede conseguir una respuesta a la proliferación máxima del 50% (CE_{50}) en células T CD4⁺ humanas activadas primarias a una concentración del anticuerpo de 0.3 pM a 130 pM y se puede conseguir una respuesta a la proliferación máxima del 90% (CE_{90}) en células T CD4⁺ humanas activadas primarias a una concentración del anticuerpo de 50 pM a 90 pM, todas según se mide por citometría de flujo.
6. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 5, en donde la CE_{20} es 21 pM, la CE_{50} es 28 pM y la CE_{90} es 72 pM.
7. El anticuerpo o fragmento del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en donde la citoquina es IFN γ , TNF α , IL-5, IL-10, IL-2, IL-4, IL-13, IL-8, IL-12 p70, IL-1 β o cualquier combinación de las mismas.
8. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 7, en donde la citoquina es IFN γ , TNF α , IL-5, IL-10, IL-13, o cualquier combinación de las mismas.
9. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 3, que puede conseguir una proliferación de células T CD4⁺ y una liberación de citoquina en células T CD4⁺ de mono cynomolgus activadas primarias y en células T CD4⁺ de mono rhesus activadas primarias.
10. El anticuerpo o fragmento del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que puede activar la vía de NF κ B en células T que expresan OX40 en presencia de células que expresan Fc γ R.
11. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 10, en donde las células T que expresan OX40 son células informadoras de NF κ B-luciferasa Jurkat que expresan OX40, que producen luciferasa en respuesta a la estimulación de la vía de señalización de NF κ B.
12. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 3, que puede desencadenar una citotoxicidad celular dependiente del complemento o dependiente del anticuerpo contra células que expresan OX40.

13. El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 3, que puede unirse a C1q y desencadenar una citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo, mediada por NK, contra las células que expresan OX40.
14. Una composición que comprende el anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 3, y un vehículo.
15. Un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 1.
16. El polinucleótido de la reivindicación 15, que comprende el ácido nucleico de SEQ ID NO: 60, el ácido nucleico de SEQ ID NO: 31, el ácido nucleico de SEQ ID NO: 72, o cualquier combinación de los mismos.
17. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 15 o la reivindicación 16.
18. Una célula huésped que comprende el polinucleótido de la reivindicación 15 o la reivindicación 16 o el vector de la reivindicación 45.
19. Un método de producir un anticuerpo o fragmento del mismo, que comprende:
 - cultivar la célula huésped de la reivindicación 18 bajo condiciones en las que se expresa el anticuerpo o fragmento del mismo codificado por el polinucleótido, y
 - recuperar el anticuerpo o fragmento del mismo.