

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo anti-LOX-1 aislado o fragmento del mismo que se une a LOX-1, en el que dicho anticuerpo o fragmento comprende una región variable de cadena pesada (“VH”) que comprende CDR1, CDR2, y CDR3, y una región variable de cadena ligera (“VL”) que comprende CDR1, CDR2, y CDR3, en donde:

- i) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 y la VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10; y la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20;
- ii) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12 y la VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13; la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23;
- iii) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 28, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29 y la VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 30; la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 38, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 40;
- iv) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 32 y la VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33; la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 41, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 42 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 43;
- v) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 48, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 49 y la VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 50; la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 58, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 59 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 60;

- vi) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 52 y la VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 53; la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 61, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 62 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 63;
- vii) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 68, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 69 y la VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70; la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 78, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 79 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80;
- viii) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 71, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 72 y la VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 73; la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 81, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 82 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 83;
- ix) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 88, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 89 y la VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 90; la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 98, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 99 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 100;
- x) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 91, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 92 y la VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 93; la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 101, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 102 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 103;
- xi) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 108, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 109 y la VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 110; y la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 116, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 117 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 118; o
- xii) la VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 111, la VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 112 y la

VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 113; y la VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 119, la VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 120 y la VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 121.

2. El anticuerpo anti-LOX-1 o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1, en el que el anticuerpo o fragmento comprende una VH seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 14, 34, 54, 74, o 94; y una VL seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 24, 44, 64, 84, o 104.

3. El anticuerpo anti-LOX-1 o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1 que comprende una secuencia VH seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 14, 34, 54, 74 o 94.

4. El anticuerpo anti-LOX-1 o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1 que comprende una secuencia VL seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 24, 44, 64, 84 o 104.

5. El anticuerpo anti-LOX o fragmento de acuerdo con las Reivindicaciones 1, en donde

- i) la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14 y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24;
- ii) la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 34 y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 44;
- iii) la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 54 y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 64;
- iv) la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 74 y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 84;
- v) la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 94 y la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 104.

6. El anticuerpo anti-LOX o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende una VH CDR1 seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 8, 28, 48, 68, y 88; CDR2 seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 9, 29, 49, 69, y 89; CDR3 seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 10, 30, 50, 70, y 90; una VL CDR1 seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 18, 38, 58, 78, y 98; CDR2 seleccionada

del grupo que consta de SEQ ID NO: 19, 39, 59, 79, y 99; y CDR3 seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 20, 40, 60, 80, y 100.

7. El anticuerpo anti-LOX o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende una CDR1 de región variable de cadena pesada seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 11, 31, 51, 71, y 91; CDR2 seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 12, 32, 52, 72, y 92; CDR3 seleccionada del grupo que consta de 13, 33, 53, 73, y 93; una CDR1 de región variable de cadena ligera seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 21, 41, 61, 81, y 101, CDR2 seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 22, 42, 62, 82, y 102; y CDR3 seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NO: 23, 43, 63, 83, y 103.

8. Un anticuerpo anti-LOX o fragmento del mismo que se une específicamente a LOX-1, que comprende i) una CDR1 de región variable de cadena pesada (“VH”) de SEQ ID NO: 8; VH CDR2 de la SEQ ID NO: 9; VH CDR3 de la SEQ ID NO: 10; una CDR1 de región variable de cadena ligera (“VL”) de SEQ ID NO: 18; VL CDR2 de SEQ ID NO: 19; y VL CDR3 de SEQ ID NO: 20; o ii) una VH CDR1 de SEQ ID NO: 11, VH CDR2 de SEQ ID NO: 12, VH CDR3 de SEQ ID NO: 13, VL CDR1 de SEQ ID NO: 21, VL CDR2 de SEQ ID NO: 22, y VL CDR3 de SEQ ID NO: 23.

9. Un anticuerpo anti-LOX o fragmento del mismo que se une específicamente a LOX-1, que comprende i) una VH CDR1 de SEQ ID NO: 28; VH CDR2 de SEQ ID NO: 29; VH CDR3 de la SEQ ID NO: 30; y VL CDR1 de SEQ ID NO: 38; VL CDR2 de SEQ ID NO: 39; y VL CDR3 de SEQ ID NO: 40; o ii) una VH CDR1 de SEQ ID NO: 31; VH CDR2 de SEQ ID NO: 32; VH CDR3 de SEQ ID NO: 33, VL CDR1 de SEQ ID NO: 41, VL CDR2 de SEQ ID NO: 42, y VL CDR3 de SEQ ID NO: 43.

10. El anticuerpo anti-LOX o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende i) una VH CDR1 de SEQ ID NO: 48; VH CDR2 de SEQ ID NO: 49; VH CDR3 de SEQ ID NO: 50; una VL CDR1 de SEQ ID NO: 58; VL CDR2 de SEQ ID NO: 59; y VL CDR3 de SEQ ID NO: 60; o ii) una VH CDR1 de SEQ ID NO: 51; VH CDR2 de SEQ ID NO: 52; VH CDR3 de SEQ ID NO: 53; VL CDR1 de SEQ ID NO: 61; VL CDR2 de SEQ ID NO: 62; y VL CDR3 de SEQ ID NO: 63.

11. El anticuerpo anti-LOX o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende i) una VH CDR1 de SEQ ID NO: 68; VH CDR2 de SEQ ID NO: 69; VH CDR3 de SEQ ID NO: 70; una VL CDR1 de SEQ ID NO: 78; VL CDR2 de la SEQ ID NO: 79, y VL CDR3 de la SEQ ID NO: 80; o ii) una VH CDR1 de SEQ ID NO: 71; VH CDR2 de

SEQ ID NO: 72; VH CDR3 de SEQ ID NO: 73; VL CDR1 de SEQ ID NO: 81; VL CDR2 de SEQ ID NO: 82; y VL CDR3 de SEQ ID NO: 83.

12. El anticuerpo anti-LOX o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende i) una VH CDR1 de SEQ ID NO: 88; VH CDR2 de SEQ ID NO: 89; VH CDR3 de SEQ ID NO: 90; una VLCDR1 de SEQ ID NO: 101; VL CDR2 de la SEQ ID NO: 102; y VL CDR3 de la SEQ ID NO: 103 o ii) una VH CDR1 de SEQ ID NO: 91; VH CDR2 de SEQ ID NO: 92; VH CDR3 de SEQ ID NO: 93; VL CDR1 de SEQ ID NO: 101; VL CDR2 de SEQ ID NO: 102; y VL CDR3 de SEQ ID NO: 103.

13. El anticuerpo anti-LOX o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde:

- i) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16 y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26;
- ii) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 36 y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 46;
- iii) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56 y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 66;
- iv) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 76 y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 86; o
- v) la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 96 y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 106.

14. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15. Un polinucleótido que codifica una VH, que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 15, 35, 55, 75, o 95.

16. Un polinucleótido que codifica una VL, que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 25, 45, 65, 85, o 105.

17. Un polinucleótido que codifica una cadena pesada, que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 17, 37, 57, 77, o 97.

18. Un polinucleótido que codifica una cadena ligera, que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 27, 47, 67, 87, o 107.

19. Un vector que comprende el polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 15 a 18.
20. Una célula huésped aislada que comprende el polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 15 a 18.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 15-301.138

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “ANTICUERPOS DEL
RECEPTOR 1 DE LDL OXIDADO SIMILAR A LECTINA”**

Solicitante: NOVARTIS AG.

Nuestra Ref.: P2015/000151

RESPUESTA AL OFICIO No. 8687, NOTIFICADO EL 14 DE JUNIO DE 2017

(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 de prórroga 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 el 10 junio 2016 como respuesta al examen de forma. Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se introdujeron los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2 a 6 y 16 a 18;
- se introducen las limitaciones de la antigua Reivindicación 2 en la Reivindicación 1;
- las nuevas Reivindicaciones 3 a 20 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 5 a 15 y 19 a 25, respectivamente;
- en la nueva Reivindicación 20 se adiciona el término “aislada”;
- las dependencias de las reivindicaciones se adecuaron de acuerdo a la nueva numeración.

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- El Examinador eleva las siguientes objeciones del Capítulo Reivindicatorio respecto a claridad y concisión:

- la Reivindicación 1 no es clara puesto que define un anticuerpo anti-LOX-1 aislado o fragmento del mismo, solo a través de una región variable de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de las siguientes regiones VH-CDR1, VH-CDR2 y VH-CDR3. Sin embargo, la región variable de cadena ligera no está estructuralmente definida;
- las Reivindicaciones 1 y 2 no son concisas puesto que definen por separado las secuencias de aminoácidos de las 3CDRs de cada región variable (cadena pesada y ligera), que caracterizan el anticuerpo anti-LOX-1 aislado;
- las Reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque el anticuerpo anti-LOX-1 aislado está definido por las secuencias de aminoácidos de las regiones VH-CDR1 de SEQ ID NO: 108 y VH-CDR2 de SEQ ID NO: 109, pero dichas secuencias no están incluidas en ninguna de las regiones VH caracterizadas por las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 14, 34, 54, 74 y 94. Adicionalmente, el anticuerpo anti-LOX-1 se define por las secuencias de aminoácidos de la cadena VL- CDR1 SEQ ID NO: 116 y 119, y la región VL-CDR2 de SEQ ID NO: 117 y 120, pero tales secuencias no están incluidas en ninguna de las regiones VL caracterizadas por las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 24, 44, 64, 84, o 104;
- las Reivindicaciones 1, 2, 10 y 11 carecen de concisión puesto que relaman un anticuerpo anti-LOX-1 aislado o fragmento del mismo, en más de una reivindicaciones independiente;
- la Reivindicación 25 no es clara puesto que hace referencia a una célula huésped que no se encuentra definida en términos de una línea celular, por lo cual podría entenderse como parte de un organismo completo y por ende no es materia patentable.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente su atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial, en donde se eliminan las Reivindicaciones 2 a 6

y 16 a 18. Asimismo, las limitaciones de la antigua Reivindicación 2 se incluyeron en la Reivindicación 1, en donde ahora se reclama un anticuerpo anti-LOX-1 aislado o fragmento del mismo que se une a LOX-1, en el que dicho anticuerpo o fragmento comprende una región variable de cadena pesada (“VH”) que comprende CDR1, CDR2, y CDR3, y una región variable de cadena ligera (“VL”) que comprende CDR1, CDR2, y CDR3 que comprende sus respectivas secuencias de aminoácidos. Adicionalmente, las nuevas Reivindicaciones 8 y 9 (antiguas Reivindicaciones 10 y 11) que reclaman un anticuerpo anti-LOX o fragmento del mismo ahora son dependientes de la nueva Reivindicación 1.

ii) Respecto a la objeción de las SEQ ID NO: 108, 109, 116, 119, 117 y 120, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador puesto que estas secuencias corresponden a las CDR del anticuerpo E2E10, que es el anticuerpo parental murino descrito en la Tabla 1 del Capítulo Descriptivo. Cabe resaltar que dichas secuencias están abarcadas dentro de SEQ ID NO: 114 (SEQ ID NO: 108 y 109) y SEQ ID NO: 122 (SEQ ID NO: 116, 117, 119 y 120), y están adecuadamente soportadas en el Capítulo Descriptivo. Adicionalmente, el inventor está en su derecho de elegir como definir las secuencias de CDR, por ende el inventor podría decidir si dicho anticuerpo solo se menciona en la Reivindicación 1.

iii) Por último, la nueva Reivindicación 20 (antigua Reivindicación 25) fue incluida la expresión “*aislada*”, en donde la célula citada es elegible para patentes debido a que corresponde a una célula huésped aislada. Ahora bien, es preciso resaltar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En el presente caso abarca también cualquier forma de anticuerpos de la invención y cualquier realización que los contenga (por ejemplo, líneas de células hospedadoras), por lo que reclamar este tipo de modalidades es completamente aceptable.

En conclusión, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. Finalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que esta solicitud se encuentra concedida en Australia, Estados Unidos, Iraq, Nigeria y Sudáfrica, en la que se ha reconocido la novedad y nivel inventivo. Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

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;
- Comprobante de pago por 10 reivindicaciones adicionales
- Comprobante de pago correspondiente a la tasa de examen adicional.