

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo que se une específicamente a una proteína de VASA humana que comprende una cadena pesada de inmunoglobulina y una cadena ligera de inmunoglobulina,

a) en donde la región variable de dicha cadena ligera comprende:

- (i) una región CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 83-88;
- (ii) una región CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 89-95; y
- (iii) una región CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 96-104; y

b) en donde la región variable de dicha cadena pesada comprende:

- (i) una región CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 105-112;
- (ii) una región CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 113-121; y
- (iii) una región CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 122-131.

2. Una preparación de anticuerpo que comprende: un anticuerpo que se une específicamente a una proteína de VASA humana que comprende una cadena pesada de inmunoglobulina y una cadena ligera de inmunoglobulina,

a) en donde la región variable de dicha cadena ligera comprende:

- (i) una región CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 83-88;
- (ii) una región CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 89-95; y
- (iii) una región CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 96-104; y

- b) en donde la región variable de dicha cadena pesada comprende:
- (i) una región CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 105-112;
 - (ii) una región CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 113-121; y
 - (iii) una región CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 122-131.
3. La preparación de anticuerpo de conformidad con la reivindicación 2, en donde dicha preparación es una preparación de anticuerpo monoclonal.
4. La preparación de anticuerpo de conformidad con la reivindicación 2, en donde dicha preparación es una mezcla de por lo menos dos preparaciones de anticuerpo monoclonal.
5. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica una cadena pesada o una cadena ligera de un anticuerpo que se une específicamente a una proteína de VASA humana que comprende una cadena pesada de inmunoglobulina y una cadena ligera de inmunoglobulina,
- a) en donde la región variable de dicha cadena ligera comprende:
- (i) una región CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 83-88;
 - (ii) una región CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 89-95; y
 - (iii) una región CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 96-104; y
- b) en donde la región variable de dicha cadena pesada comprende:
- (i) una región CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 105-112;
 - (ii) una región CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 113-121; y

- (iii) una región CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 122-131.

6. El ácido nucleico aislado de conformidad con la reivindicación 5, en donde dicho ácido nucleico se selecciona del grupo que consiste de un vector de clonación, un vector de expresión, un vector de recombinación heteróloga y un vector de integración viral.

7. Un método para aislar una célula que expresa una proteína VASA, que comprende:

(A) obtener una población de células;

(B) contactar la población de células con una multiplicidad de anticuerpos que comprenden un anticuerpo que se une específicamente a una proteína de VASA humana que comprende una cadena pesada de inmunoglobulina y una cadena ligera de inmunoglobulina,

a) en donde la región variable de dicha cadena ligera comprende:

- (i) una región CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 83-88;
- (ii) una región CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 89-95; y
- (iii) una región CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 96-104; y

b) en donde la región variable de dicha cadena pesada comprende:

- (i) una región CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 105-112;
- (ii) una región CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 113-121; y
- (iii) una región CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 122-131; y

(C) separar las células en la población que se unen específicamente a los anticuerpos de las células en la población que no se unen específicamente a los anticuerpos.

8. El método de conformidad con la reivindicación 7, en donde las células son separadas por clasificación celular activada por fluorescencia.

9. El método de conformidad con la reivindicación 7, en donde las células son separadas usando un anticuerpo secundario inmovilizado por clasificación celular activada por fluorescencia.

10. Una célula transformada con una molécula de ácido nucleico aislada que codifica una cadena pesada o una cadena ligera de un anticuerpo que se une específicamente a una proteína de VASA humana que comprende una cadena pesada de inmunoglobulina y una cadena ligera de inmunoglobulina,

a) en donde la región variable de dicha cadena ligera comprende:

- (i) una región CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 83-88;
- (ii) una región CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 89-95; y
- (iii) una región CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 96-104; y

b) en donde la región variable de dicha cadena pesada comprende:

- (i) una región CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 105-112;
- (ii) una región CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 113-121; y
- (iii) una región CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID NOs: 122-131.

- 11.** La célula de conformidad con la reivindicación 10, en donde dicha molécula de ácido nucleico se selecciona del grupo que consiste de un vector de clonación, un vector de expresión, un vector de recombinación heteróloga y un vector de integración viral.
- 12.** La célula de conformidad con la reivindicación 10, en donde dicha célula es una célula de mamífero.
- 13.** La célula de conformidad con la reivindicación 12, en donde dicha célula es una célula de roedor.
- 14.** La célula de conformidad con la reivindicación 12, en donde dicha célula es una célula de Ovario de Hámster Chino (CHO).
- 15.** La célula de conformidad con la reivindicación 12, en donde dicha célula es una célula de humano.

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-OVASCIENCE, INC.- Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ANTICUERPOS ANTI-VASA Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN DE LOS MISMOS".-Clase C07K 16/40.-Expediente número NC2017/0001724.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho mediante notificación por fijación en línea de Marzo 9, 2017 y a mi plazo de Mayo 2 de 2017.
2. Con el fin de dar respuesta al Oficio **3356** emitido por la Dirección de Nuevas Creaciones, a continuación me permito presentar los siguientes comentarios en relación con los requerimientos y objeciones formulados por ese Despacho:
3. **PETITORIO: TITULO DE LA SOLICITUD.**

En primer lugar y en conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador sugiere retirar las referencias a usos del mismo, por cuanto estos corresponden a materia no patentable.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"ANTICUERPOS ANTI-VASA Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN DE LOS MISMOS"

Sobre este particular, me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención, resaltando las características técnicas esenciales de la misma. Por consiguiente, el nuevo título acata completamente la sugerencia presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. **REINVINDICACIONES:**

4.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

Ahora bien, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nueva reivindicación 1:** corresponde a las reivindicaciones 1 y 2 actualmente presentadas, en donde se modificó la redacción con el fin de reclamar el anticuerpo por medio de todas sus características técnicas esenciales. De manera adicional se eliminó el término "y/o".
- ✓ **Nueva reivindicación 2:** corresponde a las reivindicaciones 3 y 4 actualmente presentadas, la cual tiene como objeto una preparación de anticuerpo caracterizada por medio de las secuencias de sus CDRs de cadena pesada y ligera. De manera adicional se eliminó el término "y/o".
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 3 y 4:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 6 y 7 actualmente presentadas.
- ✓ **Nueva reivindicación 5:** corresponde a la reivindicación 8 actualmente presentada, en donde se incluyeron características técnicas esenciales de la molécula de ácido nucleico reclamado.
- ✓ **Nueva reivindicación 6:** corresponde a la reivindicación 9 actualmente presentada.
- ✓ **Nueva reivindicación 7:** corresponde a la reivindicación 15 actualmente presentada, en donde se incluyeron características técnicas esenciales del método reclamado.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 8 y 9:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 16 y 17 actualmente presentadas.

- ✓ **Nuevas reivindicaciones 10 a 11:** corresponden a nuevas reivindicaciones que cuentan con pleno soporte en la memoria descriptiva de la solicitud.
- ✓ **Nueva reivindicación 12:** corresponde a la reivindicación 11 actualmente presentada, en donde se incluyeron características técnicas esenciales del método reclamado.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 13 a 15:** corresponden a nuevas reivindicaciones que cuentan con pleno soporte en la memoria descriptiva de la solicitud.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que **las reivindicaciones 10, 12, 13 y 14** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, la numeración y dependencia ha sido modificada de acuerdo a dichos cambios.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 15 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del objeto de la presente solicitud, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

4.2. **Claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio.**

Frente a las objeciones de claridad y concisión planteadas por ese Despacho, el señor Examinador aduce lo siguiente:

- *"Las reivindicaciones 1 a 4 no son concisas, porque reclaman de forma repetitiva un anticuerpo que se une específicamente a una proteína VASA humana, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto sólo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes. De igual manera, se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características estructurales del producto reclamado."*

Además señala:

"Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras, porque mencionan solamente los CDR de la región variable de cadena ligera o solamente los CDR de la región variable de cadena pesada respectivamente. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las

características estructurales del anticuerpo, es decir las SEQ ID NO de los 3 CDR de la región variable de cadena ligera y las SEQ ID NO de los 3 CDR de la región variable de cadena pesada.”

Ahora bien, con respecto a los anteriores señalamientos, me permito resaltar que de acuerdo a los cambios señalados en el numeral 4.1, la nueva reivindicación 1 ha sido modificada de tal manera que ahora incluye información de la reivindicación 2 con el fin de caracterizar de manera adecuada el anticuerpo que se une específicamente a una proteína de VASA humana que es objeto de la invención.

Así mismo, las reivindicaciones 3 y 4 ahora corresponden a una única reivindicación (nueva reivindicación 2) en la que se reclama una preparación de anticuerpo con todas sus características esenciales incluyendo las secuencias ID NO de los correspondientes CDRs.

En consecuencia, debido a los cambios específicos mencionados, solicito amablemente que las anteriores objeciones sean retiradas.

- *“Las reivindicaciones 1 y 2 carecen de sustento, porque tal como están redactadas las reivindicaciones, surgen múltiples combinaciones de CDRs de región variable de cadena pesada/CDRs de región variable de cadena ligera cuyo desarrollo no se evidencia en la descripción. Se sugiere definir las SEQ ID NO de los 6 CDRs que conforman el anticuerpo en una misma reivindicación, teniendo en cuenta lo obtenido y probado en la descripción.”*

Con respecto al anterior señalamiento me permito indicar que dichas reivindicaciones cuentan con pleno sustento porque cada una de las CDRs de las cadenas pesadas y ligeras **funcionan independientemente** al ponerse en contacto con **diferentes regiones físicas** de un antígeno. Así pues, no existe ninguna base científica para creer que las CDRs no pueden utilizarse en diversas combinaciones. De hecho, los datos de la solicitud demuestran lo siguiente: en las figuras 11 y 12 puede verse que, para ambas cadenas ligera y pesada, hay más secuencias CDR3 únicas que secuencias CDR2 únicas y más secuencias CDR2 únicas que secuencias CDR1, lo que **necesariamente requiere** que las mismas secuencias de CDR1 puedan ser emparejadas con múltiples secuencias CDR2 y CDR3 diferentes, y que las mismas secuencias de CDR2 pueden coincidir con múltiples secuencias de CDR3. Esto también se puede ver en los datos sin procesar de las Figuras 9 y 10. Por lo tanto, la memoria descriptiva enseña divulga de manera adecuada que las secuencias de CDR pueden usarse en diversas combinaciones.

Así pues, me permito resaltar que la materia objeto del presente capítulo reivindicatorio es completamente clara y cuenta con pleno sustento en la memoria descriptiva, lo cual permite su total entendimiento para una persona normalmente versada en la materia. Por lo tanto solicito amablemente que el anterior señalamiento sea retirado.

- *"Las reivindicaciones 1 a 4 y 7 no son claras, porque utilizan los términos "y/o" y "por lo menos dos", los cuales son imprecisos y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por las características esenciales del anticuerpo reclamado, es decir la SEQ ID NO de la cadena ligera y la SEQ ID NO de la cadena pesada; o la SEQ ID NO de la región variable de la cadena ligera y la SEQ ID NO de la región variable de la cadena pesada; o las SEQ ID NO de los 3 CDR de la cadena ligera y las SEQ ID NO de los 3 CDR de la cadena pesada."*

Me permito indicar que tal y como se menciona en el numeral 4.1 del presente memorial el término "y/o" ha sido eliminado del nuevo capítulo reivindicatorio adjunto.

Ahora bien, me permito señalar el término "por lo menos dos" no afecta la claridad del capítulo reivindicatorio ya que se utiliza para poner en contexto y permitir la comparación y entendimiento de los diferentes elementos de las reivindicaciones, y no es impreciso debido a que su alcance es identificable claramente por el experto en la técnica teniendo en cuenta las enseñanzas de la descripción.

Así pues, al considerar el contexto en el que se encuentra, es evidente que dicha referencia en la nueva reivindicación 5 indica que la preparación del anticuerpo corresponde a una mezcla en la deben haber "mínimo" dos preparaciones de anticuerpo monoclonal.

En consecuencia, me permito indicar que los términos y expresiones utilizados en el capítulo reivindicatorio son la mejor manera de describir la invención, y de ninguna manera disminuyen la claridad de las reivindicaciones. En vista de tales argumentos, muy amablemente me permito solicitar que la objeción a este respecto sea retirada.

- *"Las reivindicaciones 3 y 4 no son claras ni concisas, porque no proporcionan las características técnicas esenciales del anticuerpo reclamado, ya que sólo mencionan que los CDRs de la región variable de cadena ligera se seleccionan de los motivos 1- 2 de CDR1, de los motivos 1-3 de CDR2, de los motivos 1-5 de CDR3, o que los CDRs de la región variable de cadena pesada se seleccionan de los motivos 1-2 de CDR1, de los motivos 1-2 de CDR2 y del motivo 1 de CDR3,*

lo cual da una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere caracterizar el anticuerpo mediante la SEQ ID NO de la cadena ligera y la SEQ ID NO de la cadena pesada; o la SEQ ID NO de la región variable de la cadena ligera y la SEQ ID NO de la región variable de la cadena pesada; o las SEQ ID NO de los 3 CDR de la cadena ligera y las SEQ ID NO de los 3 CDR de la cadena pesada."

Con respecto al anterior señalamiento, me permito indicar que las reivindicaciones 3 y 4 han sido modificadas de tal manera que ya no hacen referencia a "motivos", sino que se caracterizan por las secuencias de aminoácidos que comprenden las regiones CDRs. De manera adicional, dichas reivindicaciones ahora se encuentran incluidas en la nueva reivindicación 2, con el fin de caracterizar de manera adecuada la preparación de anticuerpo reclamada. Por lo tanto, solicito amablemente que dicha objeción sea retirada.

- *"Las reivindicaciones 5 a 7 no son claras, porque la referencia "preparación de anticuerpo" es imprecisa y no permite distinguir el objeto de la solicitud del estado de la técnica, ya que no es claro si se refiere a un anticuerpo o al proceso para producir el anticuerpo. Se sugiere aclarar dicho término y caracterizar el producto o proceso con base en las características técnicas esenciales."*

En primer lugar, con respecto al anterior señalamiento, me permito resaltar que la reivindicación 5 ha sido eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio adjunto.

Sin embargo, me permito resaltar que la expresión "preparación de anticuerpo" es completamente clara para una persona normalmente versada en la materia de acuerdo a la descripción. Así pues, remito la atención del examinador a la página 6 de la memoria descriptiva en donde se define:

"El término "anticuerpo monoclonal" o "preparación del anticuerpo monoclonal," en este documento, se refiere a una preparación de moléculas de anticuerpo que consiste esencialmente de anticuerpos que tienen una secuencia de aminoácidos de una cadena pesada y una secuencia de aminoácidos de una cadena ligera (pero que pueden tener glicosilación heterogénea)."

Por lo tanto, es evidente que las nuevas reivindicaciones 2 a 4 tienen como objeto caracterizar un producto, por medio de todas y cada una de sus características técnicas esenciales. Así pues, es claro que los anticuerpos pueden ser formulados in preparaciones que incluyen, por ejemplo, portadores, buffers, adyuvantes, etc., o que pueden incluir dos o más anticuerpos con diferentes secuencias o especificidades.

En consecuencia, solicito cordialmente que dicha objeción sea retirada.

- *"Las reivindicaciones 8 y 9 no son claras, porque no definen las características esenciales del ácido nucleico reclamado. Se sugiere caracterizar dicho ácido nucleico mediante su SEQ ID NO."*

En referencia a la anterior objeción, me permito señalar que tal y como se menciona en el numeral 4.1 del presente memorial, las reivindicaciones 8 y 9 corresponden a las nuevas reivindicaciones 5 y 6 y mencionan como característica técnica esencial que los ácidos nucleicos reclamados codifican los anticuerpos recalamos. No debería ser necesario definir las mediante secuencias específicas de ácido nucleotídico porque la degeneración del código genético permite que muchos ácidos nucleicos diferentes codifiquen la misma proteína. En consecuencia, solicito amablemente que dicha objeción sea retirada.

- *"La reivindicación 10 no es clara, porque no define la célula en términos de una línea celular."*

Con respecto al anterior señalamiento, me permito resaltar que la reivindicación 10 ha sido eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio adjunto. En consecuencia solicito cordialmente que la anterior objeción sea retirada.

Finalmente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **PAGO DE TASAS.**

El señor Examinador señala la necesidad de que se pague la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada. En respuesta a lo anterior, me permito expresar que el pago por las reivindicaciones adicionales **11 a 15** que comprenden el nuevo capítulo reivindicatorio se efectuó por pago en línea.

6. Anexo al presente memorial, me permito presentar los siguientes documentos:

- Copia de las páginas **25 a 29** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está conformado por **15 reivindicaciones** y que reemplaza al documento presentado originalmente ante ese Despacho.

7. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.
8. Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C., Colombia.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloredacamacho.com**

notificacionespatentes@lloredacamacho.com