



Radicado: NC2017/0010890 Folios 18
Dependencia: 2020 Fecha: 2020-03-16 10:32:28
Tipo aplicación: Complementos de

Señores
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.



Radicado: SD2017/0010890 Folios 7
Dependencia: 2010 Fecha: 2018-04-13 14:49:37
Tipo aplicación: Documentos independientes

Re.: Expediente No. SD2017/0010890
Fase nacional de Solicitud
de Patente PCT
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

En relación con el expediente de la referencia y dando cumplimiento a la última providencia recaída sobre este asunto por medio del presente escrito me permito manifestarles lo siguiente:

1. De conformidad con instrucciones recibidas de mi representada, adjunto un nuevo capítulo reivindicatorio en formato digital revisado y corregido.

La reivindicación 82 y dependientes ha sido eliminada. Las reivindicaciones originales 2, 4, 8-10, 12, 13, 15-18, 20-22, 25, 33-35, 37, 60, 61, 63-66, 73, 76, 95, 102 y 113-115 han sido modificadas, y se adicionaron las nuevas reivindicaciones 106-111.

Las reivindicaciones 1 y 14 han sido modificadas para reclamar que BA es un anticuerpo o fragmento fijador de antígeno del mismo. El soporte para esta modificación se encuentra en los párrafos [0198] y [0204] de la descripción original en inglés.

2. Adjunto algunos folios correspondientes a la descripción que se han modificado y/o corregido.
3. El Examinador alega que la reivindicación 1 no es clara ni concisa porque supuestamente carece de una estructura central definida que hace que la reivindicación 1 sea difícil de evaluar el alcance del tema que se debe proteger. El Examinador alega que el anticuerpo debe caracterizarse por una secuencia de aminoácidos, por ejemplo, las supuestas secuencias de seis aminoácidos de las

cadenas ligera y pesada, que definen la función del receptor del antígeno. Mi representada discrepa respetuosamente por las siguientes razones.

La reivindicación 1 se refiere, entre otros, a un compuesto de Fórmula (I), en la que BA es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo. La solicitante sostiene que dado que un anticuerpo incluye una estructura central definida, por ejemplo, una secuencia de aminoácidos como sugiere el Examinador, la reivindicación 1 es clara y concisa. En consecuencia, la Solicitante solicita que se retire el rechazo de la reclamación 1 por presuntamente carente de claridad.

4. El Examinador alega que la reivindicación 1 no es clara porque el uso de los términos "enlazador" y "agente aglutinante" se refiere a elementos característicos de un producto que no son limitantes y son imprecisos. El Examinador manifiesta que "enlazador" y "agente aglutinante" definen los elementos en términos de su función, y no distingue la invención del estado de la técnica. El solicitante discrepa respetuosamente por las siguientes razones.

La reivindicación 1 se describe anteriormente, en donde BA es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo. Mi representada dirige la atención del Examinador al párrafo [0073] en la versión en inglés de la solicitud tal como está presentada, también reproducida a continuación, para proporcionar una definición con respecto a la estructura química o el nombre común de, por ejemplo, elementos ADC.

"[0073] Como se usa en el presente documento, "enlazador" se refiere a un resto divalente que une covalentemente el agente de unión a los derivados de maitansinoide descritos en la presente memoria."

Contrariamente a la posición del Examinador, la reivindicación 1 es clara porque el anticuerpo incluye estructura como el mismo Examinador sugiere anteriormente, el anticuerpo está unido covalentemente a un "enlazador" divalente, y el "enlazador" está unido covalentemente adicionalmente a nuevos derivados de maitansinoide. La solicitante sostiene que las personas expertas en la técnica podrán establecer fácilmente que la nueva estructura de maitansinoide diferencia a la Fórmula I del

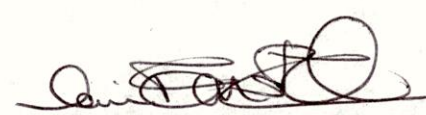
estado de la técnica. Por consiguiente, mi representada solicita que las objeciones a la reclamación 1 sean reiradas.

5. El Examinador sostiene también que las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas porque las definiciones de arileno, heteroarileno, alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, heteroarilo, heterocicloalquilo, hidroxilo, entre otros, son " Géneros funcionales". Mi representada discrepa por las siguientes razones.

La reivindicación 1 se describe arriba. La reivindicación 2 en su versión modificada enumera los elementos estructurales delineados según lo recomendado por el examinador. En consecuencia, la Solicitante respetuosamente solicita que se retire la objeción relacionada con la reivindicación 2.

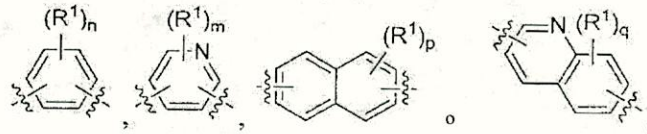
Renuncio al término faltante de traslado, y les solicito ordenar la publicación en la Gaceta de la Propiedad Industrial.

De Ustedes Atentamente,



LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE
T.P. No. 68.995 del C.S.J.

4



donde:

R^1 , independientemente en cada ocurrencia, es alquilo, alquenoilo, alquinoilo, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, haloalcoxi, haloalquilo, heteroarilo, heteroalquilo, heterocicloalquilo, hidroxilo, ciano,

nitro, $-\text{OR}^A$, $-\text{SO}_2\text{R}^A$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^A$ o azido.

donde R^A es alquilo o heteroalquilo;

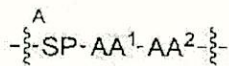
n es un entero desde 0 a 4;

m es un entero desde 0 a 3;

p es un entero desde 0 a 6; y

q es un entero desde 0 a 5; y

L es:



donde:

SP es un espaciador;

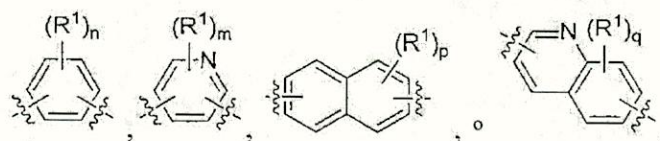


es uno o más enlaces al agente aglutinante;

AA^1 es un aminoácido; y AA^2 es un aminoácido.

En algunas realizaciones,

A es:



donde:

R^1 , independientemente en cada ocurrencia, es alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , o halo;

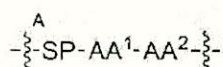
n es un entero desde 0 a 4;

m es un entero desde 0 a 3;

p es un entero desde 0 a 6; y

q es un entero desde 0 a 5; y

L es:



donde

SP es

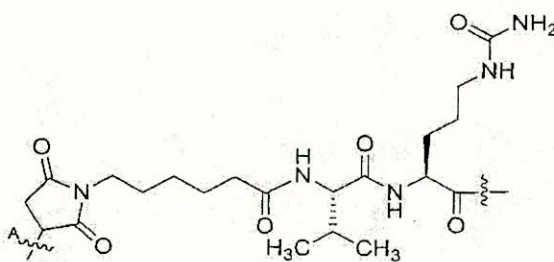
R^1 , independientemente en cada ocurrencia, es alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, arilo, alcarilo, aralquilo, halo, haloalcoxi, haloalquilo, heteroarilo, heteroalquilo, heterocicloalquilo,

hidroxilo, ciano, nitro, $-\xi-OR^A$, $-\xi-SO_2R^A$, $-\xi-\overset{\text{O}}{\parallel}R^A$ o azido.

donde R^A es alquilo o heteroalquilo;

donde n es un entero desde 0 a 4;

L es:

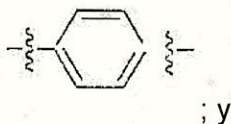


donde:

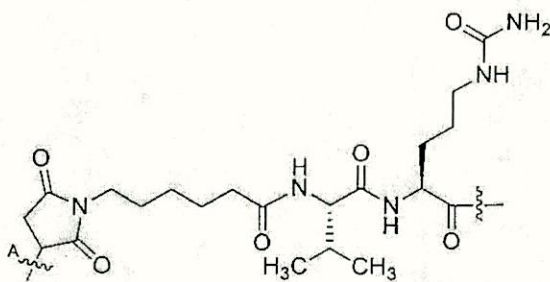


es un enlace al agente aglutinante.

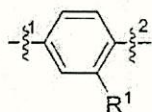
En algunas realizaciones, A es:



L es:



En algunas realizaciones, A es:



donde:

R^1 , independientemente en cada ocurrencia, es un átomo de hidrógeno, alquilo, alcoxi, arilo, halo, haloalcoxi; haloalquilo;

Maitansin-N-metil-L-alanina-N-(2-cloro-4-amino-5-flúor)benzamido (37)Etapa A: Maitansin-N-metil-L-alanina-(2-cloro-4-nitro-5-flúor)benzamido:

El compuesto del título fue preparado a partir de maitansin-N-metil-L-alanina (**9**, 46 mg, 0.071 mmol) y 2-cloro-5-fluor-4-ácido nitrobenzoico (**36**, 26 mg, 0.118 mmol) usando el método de la Etapa A del Ejemplo 5, para dar un sólido blanco (33 mg, 55%). MS (ESI, pos.): calculado para $C_{39}H_{45}N_4O_{12}Cl_2F$, 850.2; encontrado 833.1 (M-H₂O+H) 851.1 (M+H), 873.1 (M+Na).

Etapa B: Maitansin-N-metil-L-alanina-N-(2-cloro-4-amino-5-flúor)benzamido (37):

El compuesto del título fue preparado a partir del producto de la etapa anterior (36 mg, 0.042 mmol) usando el método de la Etapa B de Ejemplo 5, para dar un sólido blanco (17 mg, 46%). MS (ESI, pos.): calculado para $C_{39}H_{47}N_4O_{10}Cl_2F$, 820.3; encontrado 803.2 (M-H₂O+H), 821.2 (M+H), 843.2 (M+Na). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 6.88 (d, 2H, J= 13 Hz), 6.83 (d, 1H, J= 11 Hz), 6.77 (d, 1H, J= 8 Hz), 6.72 (d, 1H, J= 10 Hz), 6.46 (dd, 1H, J= 15 Hz, 11 Hz), 6.25 (s, 1H), 5.71 (dd, 1H, J= 16 Hz, 10 Hz), 5.52 (m, 1H), 4.85 (dd, 1H, J= 12 Hz, 3Hz), 4.30 (t, 1H, J= 11 Hz), 4.01 (s, 3H), 3.92 (s, 2H), 3.73 (d, 1H, J= 13 Hz), 3.52 (d, 1H, J= 9 Hz), 3.37 (s, 3H), 3.15 (d, 1H, J= 13 Hz), 3.10 (s, 3H), 3.03 (d, 1H, J= 10 Hz), 2.75 (s, 3H), 2.68 (dd, 1H, J= 14 Hz, 12 Hz), 2.22 (dd, 1H, J= 15 Hz, 3 Hz), 1.67 (s, 3H), 1.61 (m, 1H), 1.50 – 1.43 (m, 5H), 1.31 (d, 3H, J= 6 Hz), 1.27 – 1.24 (m, 1H), 0.86 (s, 3H).

EJEMPLO 11

Compuesto **39** fue sintetizado como se describe a continuación y como se representa en Figura 16.

Maitansin-N-metil-L-alanina-N-(2,5-diflúor-4-amino)benzamido (39)Etapa A: Maitansin-N-metil-L-alanina-(2,5-diflúor-4-nitro)benzamido:

El compuesto del título fue preparado a partir de maitansin-N-metil-L-alanina (**9**, 48 mg, 0.074 mmol) y 2,5-diflúor-4-ácido nitrobenzoico (**38**) (27 mg, 0.133 mmol) usando el método de la Etapa A del Ejemplo 5, para dar un sólido amarillo (37 mg, 60%). MS (ESI, pos.): calculado para $C_{39}H_{45}N_4O_{12}ClF_2$, 834.3; encontrado 817.2 (M-H₂O+H) 835.2 (M+H), 857.2 (M+Na).

Etapa B: Maitansin-N-metil-L-alanina-N-(2,5-diflúor-4-amino)benzamido (39):

El compuesto del título fue preparado a partir del producto de la etapa anterior (36 mg, 0.043 mmol) usando el método de la Etapa B de Ejemplo 5, para dar un sólido blanco (22 mg, 59%). MS (ESI, pos.): calculado para $C_{39}H_{47}N_4O_{10}Cl_2F$, 804.3; encontrado 787.3 (M-H₂O+H), 805.3 (M+H), 827.3 (M+Na). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 6.89 – 6.84 (m, 3H), 6.77 (d, 1H, J= 11 Hz), 6.49 – 6.41 (m, 2H), 6.24 (s, 1H), 5.72 (dd, 1H, J= 16 Hz, 9 Hz), 5.47 (q, 1H, J= 7 Hz), 4.87 (dd, 1H, J= 12 Hz, 3 Hz), 4.30 (td, 1H, J= 12 Hz, 2 Hz), 4.00 (m, 5H), 3.71 (d, 1H, J= 13 Hz), 3.52 (d,

ANEXO

7

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	TESTIGO DOCUMENTAL	Folio: <u>7</u>
Dependencia Jerárquica: Delegatura para la Propiedad Industrial Código: 2000		
Dependencia Productora: Dir, Signos Distintivos Código: 2010		
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐		
Radicador:		
DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA		
Nombre de la Serie / Subserie:		Código:
Expediente: <u>S02017/0010890</u>	Solicitante / Quejoso / Demandante / otros.	
Prueba excluida: <u>CD</u>		
Nº. de Pruebas excluidas: <u>1</u>		
Fecha de emisión de la Prueba:		
UBICACIÓN DE LA PRUEBA EN LA SECCIÓN DE MATERIAL GRÁFICO		
Nº. de bloque:	Otras especificaciones:	
Nº. de rodante:		
Nº. de estante:		
Nº. de archivador:		
Nº. de entrepaño:		
Nº. de gaveta:		
Nº. de caja:		
IMPORTANTE: - El material gráfico o especial que se encuentra dentro o anexo a las unidades documentales o expedientes, debe extraerse y llevarse a aquella sección del archivo que se haya dispuesto para conservar documentos en distintos formatos. - Entiéndase por material gráfico todos aquellos dibujos, croquis, mapas, planos, fotografías, ilustraciones, pictografías, códigos, prensa, objetos tridimensionales, entre otros.		
Observaciones: <u>contiene:</u> <u>1 archivo.pdf procesado y</u> <u>creado al sistema</u>		Unidad de Conservación ☐ Bolsa ☐ Caja ☐ Libro ☐ Sobre ☐ Tomo ☐ Otro
		Soporte Documental ☒ CD ☐ Disquete ☐ DVD ☐ Folleto ☐ Periódico ☐ Plano ☐ Publicación Periódica ☐ USB ☐ Otro

27

re

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	TESTIGO DOCUMENTAL	Folio: <u>8</u>
Dependencia Jerárquica: Delegatura para la Propiedad Industrial		Código: 2000
Dependencia Productora: Dir, Nuevas Creaciones		Código: 2020
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐		
Radicador:		
DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA		
Nombre de la Serie / Subserie:		Código:
Expediente:	Solicitante / Quejoso / Demandante / otros.	
<u>Nc 2017 / 00 10890</u>		
Prueba excluida: <u>CD</u>		
N°. de Pruebas excluidas: <u>1</u>		
Fecha de emisión de la Prueba:		
UBICACIÓN DE LA PRUEBA EN LA SECCIÓN DE MATERIAL GRÁFICO		
N°. de bloque:	Otras especificaciones:	
N°. de rodante:		
N°. de estante:		
N°. de archivador:		
N°. de entrepaño:		
N°. de gaveta:		
N°. de caja:		
IMPORTANTE: - El material gráfico o especial que se encuentra dentro o anexo a las unidades documentales o expedientes, debe extraerse y llevarse a aquella sección del archivo que se haya dispuesto para conservar documentos en distintos formatos. - Entiéndase por material gráfico todos aquellos dibujos, croquis, mapas, planos, fotografías, ilustraciones, pictografías, códices, prensa, objetos tridimensionales, entre otros.		
Observaciones:		Unidad de Conservación
<u>Se anexa 1 CD que</u> <u>contiene 1 Archivo</u> <u>PDF Procesado y cargado</u> <u>al sistema</u>		☐ Bolsa ☐ Caja ☐ Libro ☐ Sobre ☐ Tomo ☐ Otro
		Soporte Documental
		☒ CD ☐ Disquete ☐ DVD ☐ Folleto ☐ Periódico ☐ Plano ☐ Publicación Periódica ☐ USB ☐ Otro