

P-14912

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0001256**Solicitud de patente a nombre de **JANSSEN BIOTECH INC.**

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 JANSSEN BIOTECH INC., domiciliada en Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **810** notificado electrónicamente el 23 de enero de 2020, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las Reivindicaciones

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, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veinticinco (25) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 No se incluyen las antiguas reivindicaciones 2, 23 a 36 y 39 a 41.

1.2 Se modificaron las antiguas reivindicaciones 1, 5, 17 y 18. En particular, la antigua reivindicación 1 se modificó para ser dirigida a un anticuerpo que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 44, 49 o 50, SEQ ID NO: 52 y HCDR1, HCDR2, HCDR3 de SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 30. Dichas modificaciones se encuentran soportadas a través de la descripción inicialmente presentada, así como por la reivindicación original 1.

1.3 Las reivindicaciones y sus dependencias han sido reenumeradas, en vista de las

modificaciones mencionadas.

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, unidad de invención y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

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

3. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo 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 Su Despacho ha indicado que las reivindicaciones 23, 30 y 31 no son concisas, porque reclaman los CDRs 17, 23, 30, 37, 44 y 52, previamente reclamados en la reivindicación 1 y 3. En respuesta a ello, se informa que las antiguas reivindicaciones 23, 30 y 31 no son incluidas en el nuevo capítulo reivindicatorio.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye veinticinco (25) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Unidad de Invención

Su Despacho ha indicado que “[l]a solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones”. En particular, el examinador sostiene que hay tres grupos de invención. Según el examinador, el primer grupo incluye secuencias (anticuerpos con región variable de la cadena ligera (VL)) de (SEQ ID NO:) 66, 72 y 73; el segundo grupo incluye secuencias (anticuerpos

con VL) de (SEQ ID NO:) 65 y 67, y el tercer grupo incluye secuencias (anticuerpos con VL) de (SEQ ID NO:) 68, 69, 70 y 71.

En dicho respecto, sin aceptar el razonamiento del examinador, el solicitante ha modificado la reivindicación 1 para recitar las 6 CDRs correspondientes a las de los anticuerpos C4LB89, C4LB235 o C4LB236 incluidos en el grupo Inventivo 1. Por lo tanto, el solicitante respetuosamente afirma que las nuevas reivindicaciones se dirigen a un grupo de invención relacionado cumpliendo con el requisito de unidad de invención. De esta forma, la objeción al respecto ha sido superada.

No obstante lo anterior, el solicitante se reserva el derecho de presentar solicitudes divisionales dirigidas a la materia que no ha sido incluida en esta oportunidad.

5. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las antiguas reivindicaciones 1 a 17, 19 a 22, 37 y 38 en vista de las divulgaciones de los documentos US2010/0104573 (D1) y US2008/0305116 (D2).

En este sentido, me permito señalar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la anterior definición y teniendo en cuenta las modificaciones realizadas a las reivindicaciones, es deseo del solicitante manifestar que la invención reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio es inventiva en relación con el estado de la técnica citado, por las siguientes razones:

El examinador sostiene que el problema técnico que esta invención pretende resolver puede formularse de la siguiente manera: ¿Cómo modificar los anticuerpos anti-CD154

conocidos en el documento D1 con el fin de obtener anticuerpos anti-CD154 alternativos? El examinador consideró obvias las reivindicaciones, supuestamente porque una persona de habilidad ordinaria en la técnica habría estado motivada para incluir variantes en las secuencias de CDR en los anticuerpos anti-CD154 de D2 en los anticuerpos anti-CD154 de D1 para alcanzar el objeto de la reivindicación 1 de esta solicitud.

En dicho respecto, el solicitante respetuosamente manifiesta su completo desacuerdo por las siguientes razones:

La nueva reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes son inventivas sobre D1 y D2 al menos porque ninguna de las referencias enseña un anticuerpo antagonista que se une específicamente a CD154 humana y comprende un LCDR1 de SEQ ID NO: 37, un LCDR2 de SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 49, o SEQ ID NO: 50, y un LCDR3 de SEQ ID NO: 52, un HCDR 1 de SEQ ID NO: 17, un HCDR2 de SEQ ID NO: 23, y un HCDR3 de SEQ ID NO: 30 como se divulga en esta solicitud.

Como reconoció el examinador, ninguno de los dos documentos citados, D1 o D2, divulga las CDR que se mencionan en la reivindicación 1 de esta solicitud. Por ejemplo, como se muestra en la acción oficial que se contesta, las seis CDR de cada uno de los anticuerpos de D1 son diferentes de las CDR enumeradas en la reivindicación 1 de esta solicitud. Como es bien sabido en la técnica, las CDR de un anticuerpo determinan el epítipo unido por el anticuerpo. Los anticuerpos con diferentes CDR pueden unirse a diferentes epítopos con diferentes afinidades, por lo tanto tienen diferentes actividades biológicas. Debido a que cada CDR puede tener una secuencia diferente e incluso una longitud diferente, existe una gran cantidad de opciones para la combinación de seis CDR. **No** hay revelación o sugerencia alguna en D1 o D2 que pueda llevar a un experto en la técnica a llegar a un anticuerpo que tenga las 6 CDR como se reivindica con una expectativa razonable de éxito.

Como se describe en la descripción inicialmente presentada, los inventores descubrieron sorprendentemente que los anticuerpos de la invención se unen a un cierto epítipo en CD154 que son capaces de **interactuar** con FcγRIIa y no activan plaquetas (páginas 13-14 y Ejemplos 9 y 10 de la solicitud PCT). Los resultados indican que además del Fc, el epítipo del anticuerpo contribuye a la capacidad o incapacidad del anticuerpo para activar las plaquetas (Ejemplos 9-11 de la solicitud inicialmente presentada). Esto es contrario a la comprensión previa de que la unión de los anticuerpos anti-CD154 al FcγRIIa en las plaquetas da como resultado la activación y agregación de plaquetas y

el tromboembolismo posterior, por lo que es necesaria una reducción en la unión a FcγRIIa para reducir la activación de las plaquetas.

La acción oficial que se contesta no contiene evidencia de que los anticuerpos de D1 y D2 se unan al mismo epítipo y tengan las mismas actividades biológicas que las de la presente invención. Como señaló el examinador, los anticuerpos descritos en el documento D1 muestran una **reducción en la unión hacia FcγRIIa** y la no activación o agregación de plaquetas. Adicionalmente, mientras que el Ejemplo 12 de D1 presenta ejemplos proféticos de cómo probar las afinidades de unión a FcγR, los anticuerpos de D1 **no se prueban** directamente para la unión a FcγRIIa. D1, solo o en combinación con D2, no revela ni sugiere anticuerpos que tengan las CDR de la reivindicación 1 que sean capaces de **interactuar con FcγRIIa y no activar plaquetas**.

Dado lo anterior, es claro que la nueva reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes 2-25 son patentables por al menos las razones expuestas. Por lo tanto, respetuosamente se solicita que sean retiradas las objeciones realizadas.

De esta forma, las nuevas reivindicaciones 1 a 25 cumplen con el requisito de nivel inventivo, tal como se define en el artículo 18 de la Decisión 486 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

6. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1 y D2, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y

razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: "*habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos*", (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por veinticinco (25) reivindicaciones.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD154 humana de SEQ ID NO: 1, que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1 de SEQ ID NO: 37 (RASQSISSYLN), una LCDR2 de SEQ ID NO: 44 (YANSLQS), SEQ ID NO: 49 (YASSLQS), o SEQ ID NO: 50 (YANTLQS), y una LCDR3 de SEQ ID NO: 52 (QQSDSIPWT), una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1 de SEQ ID NO: 17 (SYGIS), una HCDR2 de SEQ ID NO: 23 (WISPIFGNTNYAQKFQG) y una HCDR3 de SEQ ID NO: 30 (SRYYGDL DY).
2. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, que comprende la HCDR1 de SEQ ID NO: 17 (SYGIS), la HCDR2 de SEQ ID NO: 23 (WISPIFGNTNYAQKFQG), la HCDR3 de SEQ ID NO: 30 (SRYYGDL DY), la LCDR1 de SEQ ID NO: 37 (RASQSISSYLN), la LCDR2 de SEQ ID NO: 44 (YANSLQS) y la LCDR3 de SEQ ID NO: 52 (QQSDSIPWT).
3. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que es 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 100%, o cualquier porcentaje entre los mismos, idéntica a la SEQ ID NO: 59.
4. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 3, que comprende una región variable de cadena ligera (VL) que es 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 100%, o cualquier porcentaje entre los mismos, idéntica a SEQ ID NOs: 66, 72 o 73.
5. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 4, que comprende la VL de SEQ ID NOs: 66, 72 o 73.
6. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 5, que comprende la VH de SEQ ID NO: 59 y la VL de SEQ ID NO: 66.
7. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 5, que comprende la VH de SEQ ID NO: 59 y la VL de SEQ ID NO: 72.

8. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 5, que comprende la VH de SEQ ID NO: 59 y la VL de SEQ ID NO: 73.
9. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 8, en donde el anticuerpo es de isotipo IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4.
10. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 9 que comprende una sustitución en una región Fc, en donde la sustitución en la región Fc es una sustitución L234A, L235A, G237A, P238S, M252Y, S254T, T256E, H268A, A330S o P331S, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
11. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 10, que comprende las sustituciones L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S y P331S en la región Fc, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
12. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 9, que comprende una sustitución en una región Fc, en donde la sustitución en la región Fc es una sustitución V234A, G237A, P238S, M252Y, S254T, T256E, H268A, V309L, A330S o P331S, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
13. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 12, que comprende las sustituciones V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S y P331S en la región Fc, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
14. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 9, que comprende una cadena pesada (HC) y una cadena ligera (LC) de SEQ ID NOs:
 - a) 80 y 81, respectivamente;
 - b) 82 y 81, respectivamente; o
 - c) 83 y 81, respectivamente.
15. Un polinucleótido que codifica la VH de anticuerpo de SEQ ID NO: 59.

16. Un polinucleótido que codifica la VL de anticuerpo de SEQ ID NO: 66, 72 o 73.
17. Un polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótido de SEQ ID NO: 76 o 77.
18. Un polinucleótido que codifica la VH de anticuerpo de SEQ ID NO: 59 y la VL de anticuerpo de SEQ ID NO: 66.
19. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 15, 16, 17, o 18.
20. Una línea celular huésped que comprende el vector de la reivindicación 19.
21. Un método para producir un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD154 de SEQ ID NO: 1, que comprende cultivar la línea celular huésped de la reivindicación 20 en condiciones en que el anticuerpo se expresa, y recuperar el anticuerpo producido por la línea celular huésped.
22. Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 14 unido a un agente terapéutico o un agente de formación de imágenes.
23. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 14 o el inmunoconjugado de la reivindicación 22 y un portador farmacéuticamente aceptado.
24. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 14.
25. Un kit que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 14, y reactivos para detectar el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este.