

Bogotá D.C, julio 1 de 2020

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Dirección de Nuevas Creaciones
E. S. D.

Ref. PCT - PATENTE DE INVENCION
Invencción: “MOLECULAS DE ANTICUERPO ANTI-GCC Y COMPOSICIONES Y METODOS RELACIONADOS”
Expediente: 14-058208
Solicitante: AMGEN BRITISH COLUMBIA, MILLENIUM PHARMACEUTICALS, INC.
Asunto: RESPUESTA ACCIÓN OFICIAL DE FONDO

MAURICIO PATIÑO BONNET, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de las sociedades **AMGEN BRITISH COLUMBIA** y **MILLENIUM PHARMACEUTICALS, INC.**, por medio del presente memorial y dentro del término legal correspondiente, presento respuesta a la acción oficial de fondo, notificada mediante el Oficio No. **5218**, en los siguientes términos:

I. MODIFICACIÓN DE LAS REIVINDICACIONES

En procura de dar respuesta a las objeciones de claridad planteadas por el examinador, el solicitante presenta nuevo capítulo reivindicatorio donde se han eliminado las antiguas reivindicaciones 15 a 31 y se ha modificado la antigua reivindicación 1, con el fin de eliminar la expresión “*produciendo de esta manera el inmunoconjugado*” y mejorar la redacción y superar las objeciones planteadas por ese Despacho en la acción oficial para la cual se presenta respuesta.

Del mismo modo, se modifica la reivindicación 11 con el fin de corregir el error tipográfico relacionado con la dependencia de la misma, siendo el correcto “*de la reivindicación 10*”.

Así, el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486, toda vez que las modificaciones realizadas no amplían el alcance de la invención originalmente divulgada, y se encuentran debidamente soportadas en la descripción inicialmente presentada.

II. CLARIDAD DE LA SOLICITUD

a. Título

El examinado ha establecido en el Oficio No. 5218 que:

- *El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud (...). Los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° 14-058208-00000-0000 el 18 de marzo de 2014, titularon la invención como: “MOLECULAS DE ANTICUERPO ANTI-GCC Y COMPOSICIONES Y METODOS RELACIONADOS”. Este título no se relaciona completamente con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “MÉTODO DE PRODUCCIÓN DE UN INMUNOCONJUGADO QUE COMPRENDE UNA MOLÉCULA DE ANTICUERPO ANTI-GCC”.*

A este respecto, los solicitantes manifiestan que aceptan la modificación propuesta por el examinador y, por lo tanto, desean que la presente solicitud tenga el siguiente título:

MÉTODO DE PRODUCCIÓN DE UN INMUNOCONJUGADO QUE COMPRENDE UNA MOLÉCULA DE ANTICUERPO ANTI-GCC

Agradecemos se tenga en cuenta el título anteriormente mencionado para todos los trámites posteriores relacionados con la presente solicitud de patente.

b. Reivindicaciones

De acuerdo con lo indicado en el punto I del presente memorial, el nuevo pliego reivindicatorio incluye una serie de modificaciones que permiten superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico. Además, respetuosamente se llama la atención del examinador al hecho que las reivindicaciones 15 a 31 han sido eliminadas, razón por la cual las objeciones planteadas para algunas de dichas cláusulas no serían aplicables.

Por lo tanto, el nuevo pliego reivindicatorio cumple a cabalidad con el requisito de claridad y, por ende, se da cumplimiento a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

c. Descripción

Ahora bien, el examinador establece en su concepto técnico que

- *La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que el capítulo descriptivo (Radicado N° 14-058208-00000-0000), no presenta pruebas técnicas que demuestre un desarrollo concreto y explícito de una molécula de anticuerpo biespecífica que tiene unión específica a GCC y a un segundo antígeno. En este punto, vale decir, que la presente solicitud demuestra concretamente la generación del anticuerpo monoclonal mAbs humano anti-GCC denominado 5F9 KD (pM) (Ejemplo 1, Párr. [0414 - 0430] – Tabla 9 y 10 – Capítulo descriptivo), inmunoconjugados que comprenden el mAb 5F9 conjugado con un derivado de auristatina o maitansina (ADCs 5F9), los métodos de producción de estos (Ejemplo 2 - Párr. [0444 - 0453] – Tablas 13 a 15 - Capítulo descriptivo) y la evaluación de las citotoxicidades in vivo de ADCs 5F9 en modelos de xenoinjerto en ratones con las líneas celulares HT29-GCC#5/#18 y 293-GCC#2 (Ejemplo 3 - Capítulo descriptivo). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.*

A este respecto, los solicitantes muy respetuosamente manifiestan que, debido a las modificaciones planteadas en el pliego reivindicatorio, específicamente lo relacionado con la eliminación de las antiguas reivindicaciones 15 a 31 (más específicamente, la reivindicación 17 y sus dependientes), las objeciones planteadas en el Oficio en cuestión han sido debidamente superadas y son debatibles, por lo cual deben ser retiradas, teniendo en cuenta que la materia definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 14 están debidamente soportadas en la descripción por medio de pruebas técnicas, lo que permite que la persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla.

En este sentido, la descripción de la presente solicitud es clara y suficiente para el experto en la materia, razón por la cual se ajusta a las disposiciones del artículo 28 de la Decisión 486.

III. NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO

El examinador establece en su concepto técnico que *“La fecha para determinar el estado de la técnica es el 23 de octubre de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad. Sin embargo, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado”*, con lo cual se puede establecer que se reconoce el cumplimiento de los requisitos de novedad y nivel inventivo para la presente invención, como se encuentra definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 14.

Por lo tanto, agradecemos se tenga en cuenta esta información y se proceda con la concesión de la presente solicitud de patente, teniendo en cuenta que la invención definida en el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486.

IV. ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 14 reivindicaciones, que reflejan las modificaciones explicadas anteriormente.

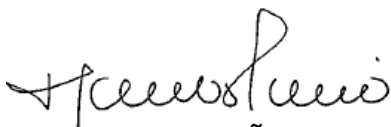
V. PETICIÓN

Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido superadas, que el nuevo capítulo reivindicatorio es claro y conciso, y que la invención reivindicada cumple con los requisitos de patentabilidad. Por consiguiente, solicito respetuosamente que el Despacho proceda a aceptar la modificación y conceder el privilegio de patente de invención para la solicitud de la referencia.

VI. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Carrera 9 # 74-08, Oficina 305, en la ciudad de Bogotá D.C.

Del Señor Jefe de la Dirección de Nuevas Creaciones,



MAURICIO PATIÑO BONNET
C.C. 11.342.699 de Zipaquirá
T.P. 73.583 del C.S. de la J.

REIVINDICACIONES

1. Un método de producción de un inmunoconjugado, el método comprende:
proporcionar una molécula anticuerpo anti-GCC que comprende una región variable de cadena ligera y una región variable de cadena pesada, en donde la región variable de cadena ligera comprende tres regiones de cadena ligera determinantes de la complementariedad (LCDR1, LCDR2, y LCDR3), y la región variable de la cadena pesada comprende tres regiones de cadena pesada determinantes de la complementariedad (HCDR1, HCDR2, y HCDR3),
en donde la región variable de la cadena ligera comprende: un LCDR1 que comprende la secuencia amino ácida de SEQ ID NO:112, un LCDR2 que comprende la secuencia de amino ácido de SEQ ID NO:114 y un LCDR3 que comprende la secuencia de amino ácido de SEQ ID NO:116; y
en donde la región variable de la cadena pesada comprende: un HCDR1 que comprende la secuencia de amino ácido de SEQ ID NO:106, un HCDR2 que comprende la secuencia de amino ácido de SEQ ID NO:108 y un HCDR3 que comprende la secuencia de amino ácido de SEQ ID NO:110, y
poner en contacto la molécula anticuerpo anti-GCC con un motivo no anticuerpo que comprende un agente terapéutico o marcador bajo condiciones que permitan la producción de un inmunoconjugado.
2. El método de la reivindicación 1, que además comprende unir el agente terapéutico o marcador con un radical de enlace.
3. El método de la reivindicación 2, en donde la unión del agente terapéutico o marcador con el radical de enlace es llevada a cabo antes del contacto de la molécula anticuerpo anti-GCC con el radical no anticuerpo que comprende el agente terapéutico o marcador.
4. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que además comprende contactar la molécula anti-GCC con un agente reductor.

5. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que además comprende contactar la molécula de anticuerpo anti - GCC con N-acetil cisteína.
6. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el motivo no anticuerpo está conjugado con uno o más residuos lisina de la molécula de anticuerpo anti - GCC.
7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que además comprende el aislamiento del inmunoconjugado.
8. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la molécula anticuerpo anti-GCC además comprende marcos de la región variable de cadena pesada y de cadena ligera humana o derivada de humano o donde la molécula anticuerpo anti-GCC es un anticuerpo IgG1.
9. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la región variable de la cadena ligera de la molécula de anticuerpo anti GCC comprende la secuencia amino ácidos de SEQ ID NO:20 y la región variable de la cadena pesada de la molécula de anticuerpo anti GCC comprende la secuencia de amino ácido de SEQ ID NO:18.
10. El método de la reivindicación 1, en donde el inmunoconjugado tiene una estructura de fórmula (I):



o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en donde:

Ab es la molécula anticuerpo anti-GCC

X es un motivo conector el cual conecta Ab y Z;

Z es un agente terapéutico o un marcador; y

m es el número de radicales $-\text{X}-\text{Z}$ por molécula anticuerpo anti-GCC en el inmunoconjugado que tienen la estructura de fórmula (I), y m es un entero desde 1 hasta 15.

11. El método de la reivindicación 10, en donde Z es un marcador detectable, un radiomarcador terapéutico o maitansina, dolastatina o una auristatina.
12. El método de la reivindicación 11, en donde el radiomarcador terapéutico comprende un α -emisor, un β -emisor o un radionúclido emisor de positrones.
13. El método de la reivindicación 12, en donde el α -emisor es ^{213}Bi o ^{225}Ac , y el β -emisor es ^{90}Y o ^{177}Lu .
14. El método de la reivindicación 10, donde Z es un agente citostático o citotóxico opcionalmente seleccionado a partir de antimetabolitos, agentes alquilantes, antraciclinas, antibióticos, agentes antimitóticos, inhibidores de topoisomerasa, e inhibidores de proteasomas.