

Señora Directora

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2019/0007686

Asunto: Solicitud de patente para: ANTICUERPOS MONOVALENTES ANTI-
 PROPERDINA, SUS FRAGMENTOS Y LA COMPOSICIÓN
 FARMACÉUTICA QUE LOS COMPRENDE

Solicitante: ALEXION PHARMACEUTICALS, INC.

Fecha de solicitud: 17 de julio de 2019

RESPUESTA AL PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **8984** notificado el 21 de junio de 2021.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **18** reivindicaciones, en donde se realizaron las siguientes modificaciones:

- se ha eliminado la antigua reivindicación 13;
- se ha reemplazado la expresión “*del mismo*” por “*su*” en todas las reivindicaciones;
- se ha trasladado la materia de la antigua reivindicación 12 a la actual reivindicación 1;
- se ha incluido en la actual reivindicación 12 la frase “*en donde la actividad de la properdina humana es una interacción de unión que conducen a la estabilidad de la convertasa C3 y/o C5*”, esta modificación encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo, por ejemplo, en la página 17, líneas 4 a 6; y
- todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72A - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, COLOMBIA - Teléfono: (57) 313 7601050

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

- En la opinión de la Examinadora, la antigua reivindicación 1 no es clara porque no define la estructura del anticuerpo y su fragmento reivindicado mediante su SEQ ID NO., o sus CDR. En respuesta, llamo cordialmente la atención de la Examinadora al Capítulo Reivindicatorio modificado, donde la actual reivindicación 1 fue modificada de acuerdo con la sugerencia de la Examinadora y recita ahora las secuencias de los CDR que definen la estructura del objeto reivindicado. Por lo tanto, considero respetuosamente que esta objeción es superada.

- La Examinadora ha considerado que *“la frase «fragmento de anticuerpo del mismo» en las reivindicaciones 1 y 16 no está bien redactada ya que es redundante”*; que *“la frase «fragmento del mismo» en las reivindicaciones 2 a 13, 15 y 17 a 21, se considera inadecuada en el lenguaje formal”*; y que *“la reivindicación 3 no es clara porque (comprende) la frase «el anticuerpo o fragmento es un anticuerpo» (que) no es correcta ya que el fragmento no es un anticuerpo”*.

En conexión con estas objeciones, las frases *“fragmento de anticuerpo del mismo”*, *“fragmento del mismo”*, y *“fragmento es un anticuerpo”* fueron eliminadas de todas las reivindicaciones y las actuales reivindicaciones se refieren a *“su fragmento”* siguiendo las sugerencias de la Examinadora. Así pues, estas objeciones se entienden superadas.

- Respecto a la objeción en que *“la reivindicación 15 no es clara porque menciona: «El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo o fragmento inhibe una actividad de la properdina humana.»*. La reivindicación no explica *cuál es la actividad de la properdina que se inhibe por la acción del anticuerpo.”*, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora al capítulo reivindicatorio modificado, donde la actual reivindicación 12 (antigua reivindicación 15) fue modificada siguiendo la sugerencia de la examinadora y se refiere ahora a que *“la actividad de la properdina*

humana es una interacción de unión que conduce a la estabilidad de la convertasa C3 y/o C5".

- En la opinión de la Examinadora, *"la reivindicación 17 no es clara porque menciona: "El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 9 donde la poli-glicina enlazante comprende una secuencia GGGGE (SEQ ID NO: 64).", siendo que la reivindicación 9 menciona la SEQ ID NO: 64 dentro de las opciones que comprende el enlazante. Se sugiere determinar si la reivindicación 17 está contenida en la reivindicación 9."*

En respuesta, deseo señalar que la actual reivindicación 14 (antigua reivindicación 17) fue modificada y ahora es dependiente de la actual reivindicación 8. Así, considero respetuosamente que esta objeción es superada.

- La Examinadora afirma que *"la reivindicación 20 no es clara porque menciona: "El anticuerpo o fragmento del mismo de la Reivindicación 18, en donde el anticuerpo unido comprende seis CDR de la secuencia SEQ ID NO: 51."; es necesario especificar cuáles son las secuencias que corresponden a los seis CDRs a los que se hace referencia con el fin de caracterizar el anticuerpo. Así mismo, la reivindicación no es clara porque se remite al anticuerpo de la reivindicación 18, la cual menciona que el segundo anticuerpo es monovalente, pero la descripción de la reivindicación 20 da a entender que se trata de un anticuerpo bivalente. Se sugiere incluir en la reivindicación las secuencias que corresponden a los seis CDRs de la secuencia SEQ ID NO: 51 y aclarar si se trata de un anticuerpo monovalente o bivalente."*

En respuesta, deseo señalar que la reivindicación 17 (antigua reivindicación 20) se refiere a las secuencias de CDR contenidas en la secuencia de SEQ ID NO: 51. Esta secuencia es una secuencia de VHH anti-albúmina de suero humano que contiene tres secuencias de CDR unidas a una secuencia de VHH anti-properdina que contiene tres secuencias de CDR (las recitadas en la reivindicación 1). Por tanto, la secuencia de SEQ ID NO: 51 contiene seis secuencias de CDR. La construcción de SEQ ID NO: 51 se une monovalentemente a la seroalbúmina humana y monovalentemente a la properdina humana. Así, las secuencias de CDR abarcadas por la actual reivindicación 17 son claras para la persona versada en la materia, a saber, las seis secuencias de CDR contenidas en SEQ ID NO: 51.

Con base en esto, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

La Examinadora considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

D1, correspondiente al documento WO2013093762 titulado *"Compositions and methods for antibodies targeting factor P"*, que se refiere a un anticuerpo monovalente aislado o sus fragmentos de unión a antígeno, que se unen al factor P (properdina) humano, los cuales pueden usarse para inhibir la ruta alternativa del complemento en el tratamiento de enfermedades como la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE), relacionada con la pérdida de la visión y ceguera en personas mayores de 65 años (Párrs. [0003], [0010], [0013] y [0024]).

D2, correspondiente al documento US2012252717 titulado *"Conjugates of biologically active proteins having a modified in vivo half-life"*, que se refiere a polipéptidos que comprenden entre 2 y 500 unidades repetidas (aproximadamente) de un motivo peptídico, el cual comprende un constituyente principal y un constituyente menor; el constituyente principal consta de residuos de un aminoácido seleccionado del grupo que consiste en Gly (G), Asn (N) y Gln (Q), y el constituyente menor consta en uno o más residuos de un aminoácido seleccionado del grupo que consiste en Ala (A), Val (V), Thr (T), Asp (D), Gln (Q), Glu (E), His (H) y Asn (N). Lo anterior, con el fin de preparar conjugados de proteína y determinar si estos tienen una vida media plasmática modificada en comparación con la vida media intrínseca del polipéptido biológicamente activo no conjugado (Párr. [0012]).

IV. EN CUANTO A LA NOVEDAD

La Examinadora ha considerado que la antigua reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 7, 10, 11 y 15, 16, 18 y 19 no son nuevas en consideración de las enseñanzas de D1.

En respuesta, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora al Capítulo Reivindicatorio modificado, donde las características de la antigua reivindicación 12 fueron incluidas en la actual reivindicación 1. La antigua reivindicación 12 no tuvo ninguna objeción de novedad, de manera que, considero respetuosamente que la actual reivindicación 1 cumple con los requisitos de patentabilidad.

Asimismo, las actuales reivindicaciones 2 a 18 son dependientes de la actual reivindicación 1 y presentan todas y cada una de las características de la reivindicación de la cual dependen. Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes también son nuevas.

V. EN CUANTO AL NIVEL INVENTIVO

En la opinión de la Examinadora, la antigua reivindicación 8 y sus dependientes 9 y 17 no son inventivas en consideración de las enseñanzas de D1 y D2. En respuesta, deseo señalar que la reivindicación 8, al ser dependiente de la reivindicación 1, presenta todas y cada una de las características recitadas en la reivindicación 1.

Adicionalmente, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora al Capítulo Reivindicatorio modificado, donde la actual reivindicación 1 incluye las características que fueron consideradas inventivas en el primer examen de patentabilidad de la presente solicitud, pues la materia de la antigua reivindicación 12, que no tuvo objeciones de nivel inventivo, fueron incluidas en la actual reivindicación 1.

Asimismo, deseo señalar que la actual reivindicación 1, de la que depende la reivindicación 8, está dirigida a un anticuerpo monovalente o su fragmento que se une a la properdina humana e incluye tres CDR con secuencias particulares. Estas secuencias de CDR no son enseñadas ni sugeridas por D1 o D2 separadamente ni en combinación.

Adicionalmente, aunque D1, en las páginas 95-97, contiene una descripción general de anticuerpos monovalentes, por ejemplo, de camélidos, no describe un anticuerpo monovalente anti-properdina. De hecho, los anticuerpos de D1 no son monovalentes, porque contienen tanto secuencias variables de cadena pesada como de cadena ligera, es

decir, 6 secuencias de CDR (ver, por ejemplo, la parte inferior de la página 115 a la parte superior de la página 117, Ejemplo 2, así como la reivindicación 16). La persona versada en la materia, en vista de D1 que describe y caracteriza los anticuerpos anti-properdina que tienen tanto una cadena variable ligera como una cadena variable pesada, no tendría ninguna orientación para generar un anticuerpo monovalente, únicamente con cadena variable pesada, que se una a la properdina humana.

D2, que se considera que describe enlazadores de poliglicina, no remedia las deficiencias de D1. Así, las actuales reivindicaciones tienen nivel inventivo considerando la combinación de D1 y D2.

En este sentido, quisiera añadir que, de acuerdo con el Artículo 18 de la Decisión 486, una invención tiene nivel inventivo cuando no hubiese resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica para la persona versada en la materia. Así entonces, el análisis de nivel inventivo no debería basarse en si la invención era **posible de obtener**, pues esto haría que todas las invenciones fueran consideradas como obvias. En otras palabras, lo que debería hacer parte del análisis **no** es lo que la persona versada en la materia podría haber hecho en la fecha de prioridad, sino lo que habría hecho teniendo en cuenta sus conocimientos en la técnica y lo enseñado en el arte previo. Por lo tanto, llegar al anticuerpo de la actual reivindicación 1 y de sus reivindicaciones dependientes 2 a 18 de la presente invención, a la luz de D1 y D2, aún implicaría un esfuerzo inventivo para la persona versada en la materia.

VI. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito respetuosamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, pido amablemente un segundo examen de patentabilidad o que se me requiera el pago de ser necesario en conformidad con lo dispuesto en el Artículo 10 de la Resolución 59669 de 25 de septiembre de 2020.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **18** reivindicaciones;
2. Comprobante de pago por Modificación Voluntaria del Capítulo Reivindicatorio.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-15212-0841-0010-6

KAM\KAM\ID-308624\WPC15212

No. M-2021-308624\KAM