

Bogotá, D.C., 28 de diciembre de 2021

Señora
Directora de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Respuesta al Oficio No. 15744, notificado el 06 de octubre de 2021
Título patente : COMBINACIONES FARMACÉUTICAS
Expediente : NC2019/0009815
Solicitante : BERLIN-CHEMIE AG

ADRIANA PAOLA PEÑARANDA URBINA, identificada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi condición de apoderada de **BERLIN-CHEMIE AG**, me permito dar respuesta al Oficio No. 15744, notificado el 06 de octubre de 2021. Por ello, ruego a su Despacho tener en cuenta lo siguiente:

1. Argumentos

Para facilitar el seguimiento de las modificaciones realizadas en las reivindicaciones se adjunta el nuevo juego de reivindicaciones como copia limpia y como copia de trabajo, en la cual aparece subrayado el texto añadido y tachado el texto eliminado.

2. Reivindicaciones

Se han eliminado las reivindicaciones 2-4, 7-9, 11, 12 16 y 17.

El resto de las reivindicaciones se ha reenumerado y su dependencia se ha modificado de manera acorde.

Por el bien de la claridad y concisión, las reivindicaciones originales se han separado en reivindicaciones de composición farmacéutica (actuales reivindicaciones 1-8), de acuerdo con la página 77, línea 27 a la página 78, línea 3, y en reivindicaciones de kit de partes (actuales reivindicaciones 11-18), de acuerdo con la página 78, líneas 4-7. Así, las nuevas reivindicaciones 11-18 se corresponden con la materia de las actuales reivindicaciones 1-8, pero referidas a un kit de partes.

Adicionalmente, la reivindicación 1 se ha modificado eliminado la primera opción (A), eliminado las características opcionales y la referencia al uso, e incluyendo el contenido de las reivindicaciones 7-9.

Con las limitaciones realizadas en la reivindicación 1 (y nueva reivindicación 11) consideramos que la materia objeto de la presente invención es clara.

Se ha incluido una nueva reivindicación 2 con base en, al menos, la página 17, líneas 11-12, y página 31, líneas 16-18.

La reivindicación 5 (actual reivindicación 3) se ha modificado especificando el % de identidad de 80% a 100%, eliminado así la expresión “al menos” objetada por el Examinador.

I N T E R N A C I O N A L

ESPAÑA | PORTUGAL | ARGENTINA | MÉXICO | BRASIL | COLOMBIA

www.hyaip.com

HERRERO Y ASOCIADOS, S.L. - C.I.F. B28865236 - Cedsceros, 1. 28014 Madrid

La reivindicación 13 (actual reivindicación 6) se ha modificado eliminando el “anticuerpo humano”.

En cuanto a la reivindicación 14, el Examinador considera que dicha reivindicación no es concisa porque se refiere al anticuerpo anti-CD20 como Rituximab, cuyas características técnicas ya se mencionaban supuestamente en la reivindicación 1. Por lo tanto, el Examinador sugirió que se suprimiese la antigua reivindicación 14. El solicitante desea señalar que la reivindicación 1 define las secuencias de las regiones determinantes de la complementariedad (CDR) de Rituximab únicamente, mientras que la antigua reivindicación 14 se refiere a Rituximab (es decir, que tiene la secuencia del anticuerpo completa). En consecuencia, el alcance de la reivindicación 1 y de la antigua reivindicación 14 son diferentes. Por lo tanto, se ha mantenido la antigua reivindicación 14 (actual reivindicación 7).

Con la eliminación de las reivindicaciones 16 y 17, se superan las objeciones emitidas por ser relativa al uso y por excepción de patentabilidad.

La reivindicación 19 (actual reivindicación 10) se refiere ahora a “línea celular” tal y como requería el Examinador.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, consideramos que el presente juego de reivindicaciones no supone adición de materia y supera las objeciones emitidas por el Examinador.

3. Título

En nombre de mi cliente, solicito se modifique el título como sigue:

"Composiciones farmacéuticas y kits de partes que comprenden un anticuerpo anti-LY75 o una porción de antígeno de este y un anticuerpo anti-CD20 o una porción de antígeno de este"

No se ha utilizado la sugerencia hecha por el Examinador porque entendemos que este nuevo título es más coherente con la materia ahora reivindicada.

4. Listado de secuencias

El Examinador considera que el listado de secuencias se presentó en inglés (únicamente) y sugirió que se presentara una traducción al español del listado de secuencias.

Sin embargo, el solicitante considera que todas las secuencias del Listado de Secuencias están también incluidas en las secciones de descripción o Figuras de la solicitud de patente (que ya han sido traducidas al español) y, por tanto, respetuosamente considera que no hay lugar a presentar una copia del Listado de Secuencias también en español.

5. Unidad de invención

El Examinador consideró que las antiguas reivindicaciones 1-2 carecían de unidad de invención.

La reivindicación 2 ha sido eliminada. Todas las reivindicaciones restantes dependen, directa o indirectamente, de la reivindicación 1. Por lo tanto, el objeto de las reivindicaciones actuales cumple con el requisito de unidad de invención.

6. Actividad inventiva

El Examinador consideró que las antiguas reivindicaciones carecían de actividad inventiva con respecto a los documentos citados.

Sin embargo, se observa que el Examinador reconoció que "el ejemplo 26 demuestra un efecto sinérgico entre Rituximab en combinación con el anticuerpo anti-LY75 unido a DM4".

La presente invención se basa en el sorprendente hallazgo de que el anticuerpo anti-LY75 de la invención y el anticuerpo anti-CD20 de la invención, cuando se utilizan juntos, muestran sinergia en sus efectos citotóxicos hacia ciertos linfomas.

Los tratamientos actuales para los linfomas se describen en la solicitud de patente (página 2, línea 9, a la página 3, línea 7) en los siguientes términos (con énfasis añadido)

El tratamiento de las leucemias y los linfomas puede suponer una o varias entre quimioterapia, terapia de radiación, terapia dirigida y cirugía (y trasplante de médula ósea en el caso de leucemias). El éxito del tratamiento de la leucemia depende del tipo de leucemia y la edad de la persona. El resultado del tratamiento del linfoma depende del subtipo, siendo algunos curables y tratamientos que prolongan la supervivencia en la mayoría de los casos.

Una cantidad de agentes quimioterapéuticos se han usado con anterioridad para el tratamiento de leucemias, que incluyen, prednisona, vincristina, antraciclinas, L-asparaginasa, ciclofosfamida, metotrexato, 6-mercaptopurina, fludarabina, pentostatina y cladribina. Los agentes quimioterapéuticos para el tratamiento de linfomas incluyen ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina (también conocida como doxorubicina o adriamicina), oncovin (vincristina), prednisona, prednisolona, bleomicina, dacarbazina, etopósido y procarbazona.

La quimioterapia de combinación supone tratar a un paciente con dos o más fármacos diferentes simultáneamente. Los fármacos pueden diferir en sus mecanismos y efectos secundarios. La mayor ventaja de esta terapia es minimizar las posibilidades de desarrollo de resistencia a cualquiera de los agentes. Además, los fármacos a menudo se pueden usar en dosis menores, reduciendo la toxicidad. Las terapias de combinación para el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin incluye MOPP (mustina, vincristina, procarbazona, prednisolona) y ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina). Las terapias de combinación para el tratamiento de linfoma no Hodgkin incluyen CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona). Dado el número de fármacos conocidos para el tratamiento de leucemias y linfomas, el número de permutaciones y combinaciones de posibles terapias con fármacos es claramente grande. Además, las terapias de combinación mencionadas no incluyen anticuerpos.

Por lo tanto, del pasaje anterior se desprende que anteriormente se conocían **numerosos tratamientos** para las leucemias y los linfomas, incluyendo la quimioterapia, la radioterapia y los procedimientos quirúrgicos. El Solicitante afirma respetuosamente que, dado el gran número de posibles permutaciones y combinaciones de dichas terapias, no se podía predecir de antemano qué combinaciones serían **sinérgicas**.

La solicitud presentada contiene datos que apoyan plenamente las reivindicaciones actuales. En particular, el Ejemplo 26 y las Figuras 8A-8B demuestran el efecto sinérgico del anticuerpo anti-LY75 LY75_A1 conjugado con el maitansinoide DM4 (LY75_DM4) en combinación con el anticuerpo anti-CD20 Rituximab sobre la citotoxicidad hacia la línea celular de linfoma ABC-DLBCL, como se confirma utilizando el índice de combinación (CI) de Chou-Talalay.

A este respecto, los anticuerpos anti-LY75 y las porciones de los mismos de la reivindicación 1(A) se han restringido a los que tienen las 6 secuencias CDR especificadas y, además, los anticuerpos y

I N T E R N A C I O N A L

ESPAÑA | PORTUGAL | ARGENTINA | MÉXICO | BRASIL | COLOMBIA

www.hyaip.com

HERRERO Y ASOCIADOS, S.L. - C.I.F. B28865236 - Cedsceros, 1. 28014 Madrid

las porciones de la reivindicación 1(A) se han restringido a los que comprenden además un fármaco unido covalentemente. Además, los anticuerpos anti-CD20 de la reivindicación 1(B) se han restringido a los que tienen las 6 secuencias CDR especificadas.

Además, el fármaco unido covalentemente se ha limitado a un maitansinoide o un derivado del mismo. Dichos maitansinoides incluyen el DM1 y el DM4, que en los Ejemplos 4-22 y 26 de la presente solicitud de patente se muestra que tienen propiedades de eliminación de células.

A la luz de todo esto, respetuosamente consideramos que el nuevo juego de reivindicaciones es inventivo a la luz del estado de la técnica citado por el Examinador.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, rogamos al Examinador reconsiderar su opinión.

7. Petición

Con base en los argumentos antes expuestos frente a las objeciones recibidas, así como de las modificaciones realizadas sobre el Título y las Reivindicaciones, respetuosamente solicito a su Despacho la reconsideración de las objeciones y, a su vez, proceder con la concesión de esta patente.

8. Anexos

Respetuosamente allego a su Despacho:

8.1. Las Reivindicaciones en limpio, con las modificaciones realizadas en vista de las observaciones del Examinador.

8.2. Las modificaciones sobre las reivindicaciones, con control de cambios.

8.3. La constancia de la solicitud de modificación voluntaria de las reivindicaciones, junto con el pago de la tasa oficial por \$169.680.

9. Notificaciones

Recibiré notificaciones en nuestras oficinas ubicadas en la Carrera 10A No. 121-48, Apto. 102, Edificio Pacandé, Barrio Santa Bárbara, Bogotá, D.C., Colombia o en el correo electrónico info@herrero.com.co

Atentamente,

ADRIANA PAOLA PEÑARANDA URBINA

C.C 53.120.683 de Bogotá

T.P. 162.606 del C. S de J.

Anexo: lo anunciado

- Reivindicaciones en limpio.
- Reivindicaciones con control de cambios.
- Constancia solicitud modificación voluntaria de las reivindicaciones y pago de la tasa oficial por \$169.680.