

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.:Expediente No. **NC2021/0016619**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **“ANTICUERPOS DE UNIÓN AL RECEPTOR DE PÉPTIDO NATRIURÉTICO 1 Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN” (Nuevo título)**

Solicitante: **NOVARTIS AG**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio **No. 6112** notificado el 2 de abril de 2024 y para el cual se solicitó prórroga, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Título

De acuerdo con las sugerencias del Examinador, se modifica el título de la presente solicitud de patente de la siguiente manera: **“ANTICUERPOS DE UNIÓN AL RECEPTOR DE PÉPTIDO NATRIURÉTICO 1 Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”**.

2. Modificación a las Reivindicaciones

Con respecto a las reivindicaciones, el Examinador señala lo siguiente:

2.1 Excepción de patentabilidad

- El objeto de las reivindicaciones 10 a 17 no es patentable, toda vez que, reclaman un método de tratamiento de un trastorno cardiovascular o de un

trastorno renal en un sujeto, lo que corresponde a materia exceptuada de patentabilidad.

2.2 Claridad de las reivindicaciones

- Esta oficina informa que, la reivindicación 1 no es clara porque tiene un error de redacción en la expresión “de unión a antígeno anti el receptor de (...)”, pero debería ser “anti receptor de (...)”. Se sugiere hacer las correcciones respectivas.
- La reivindicación 5 no es clara porque menciona que el anticuerpo es “terapéutico”, lo que hace referencia implícita a métodos de tratamiento y no constituye una característica técnica del anticuerpo. Se sugiere eliminar dicha expresión.
- Las reivindicaciones 8 y 9 no están sustentadas porque no se evidencia la obtención de composiciones que comprendan el anticuerpo reclamado y el sinnúmero de combinaciones de agentes terapéuticos adicionales que se reclama. Se sugiere restringir la solicitud a una generalización razonable de los agentes obtenidos y probados en la descripción.
- La reivindicación 9 no es clara porque la expresión “ipratropiosalmeterol” corresponde a un error tipográfico y falta un espacio. Se sugiere hacer los cambios correspondientes.

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el Examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones. Las modificaciones introducidas son las siguientes:

- Las reivindicaciones 5, 8, 9 y 10 a 17 han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio.
- Se aclara que la reivindicación 1 se refiere tanto a (i) un anticuerpo anti-receptor de NPR1 como a (ii) un fragmento de unión a antígeno anti-receptor de NPR1. De cualquier forma, para mayor claridad se eliminó el artículo “el” de la reivindicación 1.

- Se incluyeron las reivindicaciones 7-10 en el nuevo pliego reivindicatorio dirigidas a un ácido nucleico aislado, un vector, una célula huésped y un método para producir el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno. Estas reivindicaciones encuentran sustento en la memoria descriptiva tal como fue inicialmente presentada, por ejemplo, en las modalidades 51-55 (páginas 446 y 447 de la memoria descriptiva). De modo que no se amplía la materia inicialmente divulgada.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, se establece que la presente invención cumple con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Solicito al Despacho que en este caso acepte el nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos aquí presentados.

Dado que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado y se ha incluido la materia de las reivindicaciones 7 a 10 del nuevo pliego reivindicatorio, se anexa el comprobante de pago de tasa oficial correspondiente a dicha modificación así como la tasas correspondiente a nuevo examen de patentabilidad.

3. Dibujos

El Examen alega que las figuras 1 y 2 tendrían muy baja resolución y los rótulos serían ilegibles. En respuesta, se acompañan nuevamente las figuras 1 y 2 que han sido ampliadas y divididas en 3 láminas cada una para mejorar la definición.

4. Nivel inventivo

El Examinador concluye que el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 9 se ve afectado por las enseñanzas del documento US 2016/0168251 (D1). En particular, el Examinador señala que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar las metodologías del D1 para identificar anticuerpos de unión a NPRA alternativos a los allí divulgados, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Además, señala que las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

De acuerdo con el Examinador, la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en las secuencias de las CDR de cadena pesada y ligera reivindicadas, y que no hay pruebas de que la inclusión específica de las CDR reivindicadas proporcione un anticuerpo con algún efecto técnico diferente del ya proporcionado por D1. Además, el Examinador señala que el problema técnico que esta invención pretende resolver es la obtención de un anticuerpo de unión a NPRA alternativo al anticuerpo conocido de D1. A este respecto, respetuosamente se pone de presente que no se comparten las afirmaciones del Examinador por las siguientes razones:

Las reivindicaciones se dirigen a anticuerpos agonistas anti-NPR1 o fragmentos de unión a antígeno que tienen 6 CDR específicas que corresponden al anticuerpo XX16. Los anticuerpos reivindicados tienen una ventaja técnica como se ha demostrado con la actividad in vivo tanto en ratón como en rata (Ejemplos 18-20), en particular:

- reducción de la relación peso cardíaco/peso corporal y NT-proBNP (un biomarcador de disfunción cardíaca) tanto en ratas de tipo salvaje como en ratas ANP knockout en comparación con animales tratados con vehículo,
- normalización de la presión arterial media y aumento del flujo urinario en forma aguda en ratas hipertensas (SHRsp) en comparación con animales tratados con vehículo, y
- disminución de la tensión arterial media en ratas normales implantadas por telemetría.

Además, se demostró que XX16 tiene actividad funcional en ausencia de ANP (ver la Figura 13) y con una concentración máxima de GMPc comparable a la del ligando natural ANP en un estudio in vitro que analizaba su actividad en células CHO transformadas en hNPR1 (ver la Figura 14).

D1 no enseña ni sugiere anticuerpos agonistas anti-NPR1 que tengan actividad funcional en ausencia de ANP, y mucho menos con una concentración máxima de GMPc comparable al ligando natural ANP. Los anticuerpos 064, 5502, 5591 y 5592 (IgG) de D1 son anticuerpos agonistas (potenciadores) anti-NPRA (NPR1) que amplifican la actividad del ligando peptídico natural del receptor ANP cuando dicho ligando está presente a niveles subóptimos. Estos anticuerpos no son agonistas en

ausencia de ANP y no demuestran actividad in vivo (por ejemplo, ver el Ejemplo 21 de la presente solicitud que reveló que 5591 no tenía actividad in vivo mediante análisis de activación usando ensayos de cGMP). En consecuencia, las reivindicaciones tienen nivel inventivo sobre las enseñanzas del documento D1 citado del estado de la técnica.

Por lo tanto, se establece que la presente invención es inventiva, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

5. Conclusión

En vista de las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones.
- Copia del recibo por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.
- Figuras 1 y 2.
- Evidencia de pago en línea por concepto de un examen de patentabilidad adicional.

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

P5699/mgm



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0016619
Recibo: 24-63392
Fecha: 09/08/2024

CASTELLANOS & CO. S.A.S.
NI: 800.174.641
Pago PSE No: 1002696
CUS: 834679030

Patente PCT
ANTICUERPOS DE RECEPTOR DE PÉPTIDO NATRIURÉTICO 1 Y MÉTODOS DE USO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 214,000	\$ 214,000
2	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,447,500	\$ 1,447,500
TOTAL					\$ 1,661,500

Página 1

Sede Centro: Carrera 13 No.27-00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co Conmutador: (571)5870000 Contact Center: (571)5920400