

1

LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-271946- -00005-0000

Fecha: 2015-02-13 17:40:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

MA

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 523

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-GLAXO GROUP LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PROTEÍNAS DE UNIÓN A BCMA (CD269/TNFRSF17)". - Clase C07K 16/28 - Expediente número 13-271.946.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 18 de noviembre de 2014.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **14276** en relación con la claridad del Capítulo Reivindicatorio, la Unidad de Invención, la Novedad y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

3.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio**

En primer lugar, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de restringir significativamente la materia reclamada y así superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que las nuevas reivindicaciones definen de forma más precisa y limitada la proteína de unión al Antígeno de Maduración de Linfocitos B (BCMA), la cual es el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1:** tiene como base la reivindicación 1 actualmente presentada, la cual ha sido modificada para limitar la proteína de unión a antígeno a una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera específicas, con lo que se define de manera clara y concisa el objeto de la materia reclamada. Dicha modificación encuentra pleno sustento en las líneas 1 a 3 de la página 18 de la memoria descriptiva.
- **Nuevas Reivindicaciones 2 a 5:** corresponden a las respectivas reivindicaciones 2 a 5 del capítulo actualmente presentado.
- **Nuevas Reivindicaciones 6 a 13:** corresponden a las reivindicaciones 8 a 15 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicaciones **6 y 7** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 13 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de la proteína de unión a BCMA, la cual es objeto de la presente solicitud y cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad del Capítulo Reivindicatorio

Con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- *"La reivindicación 1 no es clara porque define una proteína de unión a antígeno a partir de su resultado a alcanzar, indicado que se une específicamente a BCMA y que inhibe (...). De esta manera, la reivindicación incluye no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Adicionalmente, la proteína no se encuentra caracterizada a partir de su estructura completa y no es posible compararlo con el estado de la técnica. Se le recuerda a la solicitante que una proteína debe ser definida a partir de su estructura, indicando la respectiva secuencia de aminoácidos (SEQ ID No.) que la conforma y no se aceptan definiciones a partir de su mecanismo de acción (...)"*

Respecto al anterior señalamiento, me permito resaltar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, la reivindicación 1 ha sido modificada de modo que la proteína ha sido definida a partir de su estructura. En este sentido, dicha nueva reivindicación incluye la secuencia aminoácida **SEQ ID No. 23** para la región variable de cadena pesada y la secuencia aminoácida **SEQ ID No. 31** para la región variable de cadena ligera.

Ahora bien, muy amablemente me permito manifestar que, contrario a lo que el señor Examinador considera, dicha reivindicación 1 no está definida a partir de un resultado a alcanzar puesto que el enunciado de la nueva reivindicación en realidad define la proteína de unión a BCMA a partir de sus características estructurales y funcionales.

Respecto a lo anterior, me permito señalar que, respecto a los anticuerpos, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, en su numeral 5.2.1.2.5, menciona lo siguiente: "*un anticuerpo debe estar caracterizado a partir de su función y estructura (...). La estructura del anticuerpo debe indicar la secuencia aminoácida de las regiones variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDRs de las cadenas pesada y ligera*".

En consecuencia, es evidente que la proteína de unión de la nueva reivindicación 1 ha sido caracterizada a partir de: a) su función al enunciar que es una proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA y que inhibe la unión de BAFFR y/o APRIL a BCMA, y b) su estructura al incluir las secuencias específicas de aminoácidos para la región variable de cadena pesada (SEQ ID No. 23) y la región variable de cadena ligera (SEQ ID No. 31).

A la luz de lo anterior, me permito manifestar que la proteína de unión a BCMA ha sido definida correctamente, cumpliendo con las sugerencias del señor Examinador, por lo que se considera que se supera completamente la objeción a este respecto.

- Similarmente, el señor Examinador menciona que las reivindicaciones 2 a 5, 8, 9, 11 y 14 "*no son claras porque definen una proteína de unión o inmunoconjugado (en el caso de las reivindicaciones 11 y 14) a partir de su resultado a alcanzar, indicando (...). De esta manera, la reivindicación incluye no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Adicionalmente, la proteína no se encuentra caracterizada a partir de su estructura completa y no es posible compararlo con el estado de la técnica. Se le recuerda a la solicitante que una proteína o inmunoconjugado deben ser definidos a partir de su estructura, indicando la respectiva secuencia de aminoácidos (SEQ ID No.) que la conforma y no se aceptan definiciones a partir de su mecanismo de acción (...)*"

Atendiendo a lo anterior, muy respetuosamente me permito señalar que, contrario a lo que declara el señor Examinador, dichas reivindicaciones no corresponden a un resultado a alcanzar y su definición es completamente clara y apropiada bajo la categoría de reivindicaciones dependientes.

En este sentido, me permito resaltar que, respecto a las reivindicaciones dependientes, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, en su numeral 2.6.4.2, menciona lo siguiente: *" El examinador deberá tener en cuenta que la dependencia está dada porque todas las características esenciales de la reivindicación independiente están presentes en la reivindicación dependiente (...). En consecuencia, una reivindicación dependiente es la que contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende y además: i) hace referencia a ésta; y ii) adiciona una o más características que limitan el objeto a proteger.*

Frente a lo anterior, y teniendo en cuenta la modificación hecha a la reivindicación independiente 1, las nuevas reivindicaciones dependientes incluyen las características esenciales de la nueva reivindicación 1. Por lo tanto, la proteína de unión o el inmunoconjugado reclamados en las reivindicaciones 2 a 5, 8, 9, 11 y 14 (*nuevas reivindicaciones 2 a 7, 9, y 12*) quedan correctamente definidos puesto que contienen, a través de su dependencia con la nueva reivindicación 1, las secuencias de las regiones variables de cadena pesada (SEQ ID No. 23) y ligera (SEQ ID No. 31). Adicionalmente, dichas reivindicaciones dependientes limitan aún más el alcance de la materia reclamada en la reivindicación 1 al definir las *funciones y características técnicas esenciales complementarias* de la proteína de unión a BCMA y del correspondiente inmunoconjugado.

En este respecto, me permito manifestar que la proteína de unión y el inmunoconjugado de las nuevas reivindicaciones dependientes anteriores son completamente claras y permiten la comparación con el estado de la técnica. Por todo lo anterior, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas.

- *"La reivindicación 6 no es clara porque define una proteína de unión a antígeno a partir de una sola región determinante de complementariedad CDR3. Se recuerda a la solicitante que la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno, dependen de las secuencias de aminoácidos y de las conformaciones de cada uno de los CDRs y por eso se debe definir en términos de las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDRs que conforman ambas cadenas".*

Respecto al anterior señalamiento, me permito resaltar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, la reivindicación 6 fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio que se adjunta con el presente memorial.

- *"La reivindicación 7 no presenta sustento en la descripción porque hace referencia a una proteína de unión a antígeno que comprende una región variable de cadena pesada a partir de un CDHR3 definido por la SEQ ID No. 3, y esta secuencia no se encuentra comprendida en ninguna de las secuencias de cadena pesada SEQ ID No. 23, 27 y 29 divulgadas en la solicitud. Se recuerda a la solicitante que la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno, dependen de las secuencias de aminoácidos y de las conformaciones de cada uno de los 6 CDRs y por eso se debe definir en términos de las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDRs que conforman ambas cadenas".*

De manera similar, me permito aclarar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, la reivindicación 7 también fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio que se adjunta con el presente memorial.

- *"Las reivindicaciones 10 a 15 no son claras porque no definen el inmunoconjugado que comprende una proteína de unión a antígeno y a un agente citotóxico a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura (...)"*. Similarmente, *"la reivindicación 13 no es clara porque define el inmunoconjugado a partir del engarce que une la proteína de unión con el agente citotóxico, en términos de un grupo formado por 8 variantes y no se define a partir de sus características técnicas esenciales (...)"*. Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de la respectiva reivindicación y especificar las secuencias de aminoácidos que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, con su respectivo SEQ ID No., o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDRs que conforman ambas cadenas".

A este respecto, me permito traer a colación que las reivindicaciones 10 a 15 (nuevas reivindicaciones 8 a 13 son reivindicaciones dependientes, tal y como se evidencia en la referencia incluida en sus enunciados:

- ✓ Reivindicación 10 (Nueva reivindicación 8): "Un inmunoconjugado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes (...)"

- ✓ Reivindicación 11 (*Nueva reivindicación 9*): "El inmunoconjugado de acuerdo con la reivindicación 8 (...)".
- ✓ Reivindicación 12 (*Nueva reivindicación 10*): "El inmunoconjugado de la reivindicación 8 o 9 (...)".
- ✓ Reivindicación 13 (*Nueva reivindicación 11*): "El inmunoconjugado de una cualquiera de las reivindicaciones 9 y 10 (...)".
- ✓ Reivindicación 14 (*Nueva reivindicación 12*): "El inmunoconjugado de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11 (...)".
- ✓ Reivindicación 15 (*Nueva reivindicación 13*): "Una composición farmacéutica (...) de acuerdo con cualquier reivindicación precedente (...)".

En vista de lo anterior, es evidente que dichas reivindicaciones no son sólo dependientes sino que en últimas presentan dependencia con la nueva reivindicación 1. De acuerdo a lo mencionado anteriormente, una reivindicación dependiente adquiere o contiene las características esenciales de la reivindicación independiente a la que hace referencia.

Por lo tanto, las anteriores reivindicaciones dependientes, que definen un *inmunoconjugado que comprende la proteína de unión a antígeno* de la nueva reivindicación 1, contienen directamente las características técnicas esenciales de dicha nueva reivindicación 1. De esta forma, el inmunoconjugado se define con las mismas secuencias de regiones variables de cadena pesada (SEQ ID No. 23) y ligera (SEQ ID No. 31) correspondientes a la estructura definida para la proteína de unión de la nueva reivindicación 1.

Ahora bien, con respecto a la reivindicación 13 (*nueva reivindicación 11*), no sólo resulta correctamente definida de acuerdo a su dependencia con la nueva reivindicación 1 sino que además define los compuestos de los cuales se selecciona el engarce, incluyendo así características complementarias que limitan aún más el objeto a reclamar.

Con relación a la reivindicación 15 (*nueva reivindicación 13*), es importante aclarar que dicha reivindicación no hace referencia directa a un inmunoconjugado como tal sino que reclama una composición farmacéutica que incluye la proteína de unión a antígeno o el inmunoconjugado relacionado. Sin embargo, al ser dependiente también de la nueva reivindicación 1, la proteína y el inmunoconjugado de la composición quedan también correctamente definidos con las características esenciales de la nueva reivindicación 1.

A la luz de lo anterior, amablemente me permito señalar que el inmunoconjugado y la correspondiente composición farmacéutica han sido satisfactoriamente definidos en su dependencia con la nueva reivindicación 1, y por lo tanto, se superan completamente las objeciones del señor Examinador a éste respecto.

- *"La reivindicación 12 no es clara porque la palabra "preferentemente" es imprecisa, por lo cual no permite distinguir el agente citotóxico del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto".*

Atendiendo a lo anterior, me permito manifestar que el solicitante ha decidido eliminar la expresión *preferentemente* de la reivindicación 12 (nueva reivindicación 10) y a lo largo de todo el capítulo reivindicatorio, con lo cual se permite distinguir el agente citotóxico del estado del arte previo. De esta manera, me permito señalar que se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a este respecto.

Finalmente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar la proteína de unión a BCMA. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **UNIDAD DE INVENCION**

De acuerdo con el señor Examinador, la solicitud en cuestión no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a dos grupos inventivos que comprenden las siguientes características esenciales diferentes:

- Grupo Inventivo I (Reivindicaciones 1 a 9): Proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA.
- Grupo Inventivo II (Reivindicaciones 10 a 15): Inmunoconjugado que comprenden la proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA y un agente citotóxico.

En respuesta a lo anterior, me permito llamar la atención de ese Despacho sobre el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial, el cual centra su reclamación en proteínas de unión a BCMA que incluyen las secuencias específicas SEQ ID No. 23 para la región variable de cadena pesada y SEQ ID No. 31 para la región variable de cadena ligera. Adicionalmente, reclama los inmunoconjugados que comprenden la misma proteína de unión a antígeno definida con las específicas secuencias de aminoácidos, y la

correspondiente composición farmacéutica, que comprende la proteína de unión a antígeno o el inmunoconjugado reclamados.

En este sentido, la invención se refiere a un **único concepto común inventivo** que se relaciona a una proteína de unión a BCMA que comprende las secuencias de aminoácido específicas para las regiones variables de cadena pesada (SEQ ID No. 23) y regiones variables de cadena ligera (SEQ ID No. 31).

Adicionalmente, es oportuno destacar que, de acuerdo a la descripción de la presente solicitud, *"en una realización adicional se proporciona un inmunoconjugado que comprende la proteína de unión a antígeno de la presente invención y un agente citotóxico (...)"* (Pág. 10 líneas 1 a 5 y 20 a 27).

En consecuencia, el inmunoconjugado reclamado en realidad comprende la misma proteína de unión a BCMA que se considera como el único concepto común inventivo, y por lo tanto, comparte las características técnicas nuevas e inventivas que son comunes a la proteína de unión a BCMA.

A la luz de lo anterior, muy amablemente me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio modificado, que incluye la proteína de unión, el inmunoconjugado que la comprende y la correspondiente composición farmacéutica, se encuentra cobijado bajo el mismo concepto inventivo único, y por lo tanto dicho capítulo cumple a cabalidad con lo exigido por el Artículo 25 de la Decisión Andina 486 de 2000.

Ahora bien, el señor Examinador agrega que la falta de nivel inventivo también se basa en que el concepto común inventivo no cumple con el requisito de novedad y nivel inventivo de acuerdo con el documento D1.

Ante lo anterior, muy amablemente me permito declarar que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter novedoso e inventivo frente a las enseñanzas de dicho documento D1, tal y como se demostrará en detalle en el numeral 5 del presente memorial.

5. **NOVEDAD**

Ahora bien, el Señor Examinador asegura que las reivindicaciones 1 a 15 en estudio no cumplen con el requisito de novedad en vista de las enseñanzas de los documentos **WO 2010/104949 A2 (D1)** y **Ryan M. et al "Antibody targeting of B-cell maturation**

antigen on malignant plasma cells". Molecular Cancer Therapeutics, 2007. Vol 6(11), págs. 3009-3018 (D2).

En este sentido, el Señor Examinador asegura que las características técnicas esenciales de la proteína de unión a BCMA reclamada en la reivindicación 1 del capítulo actualmente presentado habían sido divulgadas previamente en el documento D1. Similarmente, las características técnicas esenciales de la proteína de unión a BCMA y del correspondiente inmunoconjugado reclamados en las reivindicaciones 5 y 10 del capítulo actualmente presentado habían sido divulgadas previamente en el documento D2.

De acuerdo a las tablas comparativas, las características técnicas de la invención descritas en dichas reivindicaciones ya se enseñaban de manera independiente en las anterioridades de los documentos D1 y D2. Por lo tanto, el señor Examinador concluye que la proteína de unión a antígeno, específicamente a BCMA, descrita en las reivindicaciones 1, 5 y 10 ya era conocida en el estado de la técnica.

Adicionalmente, el señor Examinador asegura que las reivindicaciones dependientes 2 a 4, 6 a 9 y 11 a 15 no mencionan características técnicas adicionales que puedan brindarle novedad a los objetos de las reivindicaciones 1, 5 y 10.

En respuesta a lo anterior, inicialmente me permito reiterar que, de conformidad con el numeral 4.1 del presente memorial, las reivindicaciones 6 y 7 actualmente presentadas han sido eliminadas.

Por su parte, con respecto a las reivindicaciones 1, 5 y 10 y sus respectivas dependencias (*que corresponden a las nuevas reivindicaciones 1, 5, y 8*), **me permito señalar que los mencionados documentos no sugieren las secuencias particulares y específicas de la proteína de unión a BCMA de la invención, tal como son reclamadas dentro del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.**

En primer lugar y de acuerdo con las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio, la reivindicación 1 fue considerablemente restringida a reclamar la proteína de unión a BCMA, definida estructuralmente por las secuencias de aminoácidos SEQ ID No. 23 para la región variable de cadena pesada y SEQ ID No. 31 para la región variable de cadena ligera.

Similarmente, las reivindicaciones 5 y 10 (*nuevas reivindicaciones 5 y 8*), al ser dependientes de la reivindicación 1, reclaman la proteína de unión a BCMA y el inmunoconjugado que comprende dicha proteína y un agente citotóxico y la caracterizan de

manera completa a través de las específicas secuencias de región variable para la cadena pesada y la cadena ligera.

Ahora bien, tal y como describe el señor Examinador en su concepto técnico, el documento D1 efectivamente divulga "*anticuerpos que se unen específicamente al antígeno de maduración de células B (BCMA) y ciertos epítopes de los mismos*".

Específicamente, D1 describe anticuerpos que se unen a uno o más subconjuntos de células B, tales como células plasmáticas, células B de memoria y células B nativas. Adicionalmente, el anticuerpo del documento D1 define sus CDRs de las secuencias SEQ ID No. 1, 3, 5, y 7 (Reivindicaciones 1, 2 y 3 p. 55), y sus dominios variables de cadena pesada con la secuencia SEQ ID No. 5 y de cadena ligera con la secuencias SEQ ID No. 6 (Reivindicación 4 p. 55).

Sin embargo, tras la atenta revisión de las enseñanzas de D1, se pudo establecer que tal documento no divulga de manera específica los anticuerpos de la invención, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial. En este sentido, me permito manifestar que el documento D1 **no enseña ni menciona específicamente en ninguna parte la proteína de unión a BCMA con exactamente las mismas secuencias de aminoácidos que definen las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera.**

Es importante resaltar que, si bien el documento D1 da a conocer proteínas de unión a BCMA, es evidente que dicha anterioridad no incluye o divulga la misma secuencia específica de aminoácidos correspondiente a las secuencias SEQ ID No. 23 y SEQ ID No. 31 de la nueva reivindicación 1 de la presente invención. Adicionalmente, el documento D1 no atribuye en ninguna parte a sus anticuerpos la función de inhibir la unión de BAFFR y/o APRIL a BCMA, con lo que se evidencian aún más las diferencias técnicas estructurales y funcionales entre la proteína de unión de la presente invención y el estado del arte previo.

Por su parte, el documento D2 divulga un estudio *in vitro* sobre anticuerpos dirigidos a BCMA como una estrategia terapéutica potencial contra neoplasias de células plasmáticas. Específicamente, dicho estudio evalúa la capacidad de los anticuerpos de BCMA para soportar la citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo (ADCC) contra las células tumorales, incluyendo mutaciones en la región Fc. Según el estudio, los inmunoconjugados estudiados presentan una alternativa y un medio potente para la destrucción de células tumorales BCMA-positivas (p. 3010, col. 1, párr. 2).

Sin embargo dicho documento D2 **tampoco revela información alguna sobre las proteínas de unión a BCMA definidas exclusivamente con las secuencias SEQ ID No. 23 para la región variable de cadena pesada y SEQ ID No. 31 para la región variable de cadena ligera.** En realidad, dicho documento D2 no hace referencia o sugerencia alguna a un anticuerpo de BCMA con exactamente las mismas secuencias de aminoácidos que codifican su estructura.

Adicionalmente, el documento D2 **no divulga ni sugiere las mismas funciones y/o ventajas atribuidas a la proteína de unión de la presente invención.**

Si bien dicho documento D2 declara que sus anticuerpos principales se enfocan en unirse específicamente a BCMA e inhibir la unión de APRIL a BCMA, no hay referencia alguna sobre la inhibición de la unión de BAFFR, la cual es una función esencial de la materia reclamada por la presente invención. Es más, tal y como se describe en la página 3012 del artículo del D2, no todas los tipos de anticuerpos estudiados lograron inhibir de manera satisfactoria la unión de APRIL a BCMA.

Por otro lado, ninguno de los dos documentos hace referencia a la habilidad de sus respectivos anticuerpos para evitar la unión a TACI. De acuerdo con la descripción de la presente invención (página 44 líneas 10 a 15), la proteína de unión a BCMA reclamada en la nueva reivindicación 1 posee unas secuencias de aminoácidos altamente específicas que evitan la unión de TACI con el anticuerpo, lo cual se considera ventajoso al producir un agente terapéutico.

En vista de todo lo anterior, **es claro que ni el documento D1 ni el documento D2 enseñan o sugieren todas y cada una de las secuencias de las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera. Asimismo, dichos documentos tampoco hacen mención alguna sobre la totalidad de características técnicas estructurales y funcionales atribuidas a la proteína de unión a BCMA, tal y como son reclamadas en el nuevo pliego reivindicatorio.**

Ahora bien, en el contexto de las patentes es claro que para que un documento afecte la novedad de una solicitud, este debe revelar, de manera explícita y específica, todas y cada una de las características de la invención interactuando de la misma manera que lo hacen en la solicitud. De acuerdo con la Guía para el examen de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, el señor Examinador debe "verificar (...) si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad".

Visto lo anterior, es absolutamente evidente que la **proteína de unión a BCMA reclamada en la nuevas reivindicaciones 1, 5 y 8 es totalmente novedosa** frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 porque dicha anterioridad de ninguna manera divulga el anticuerpo con exactamente los mismas secuencias de aminoácidos para sus regiones variables ni las mismas características técnicas funcionales de la invención.

En consecuencia, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia de las nuevas reivindicaciones 1, 5 y 8 y sus respectivas reivindicaciones dependientes presentan un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

6. **NIVEL INVENTIVO**

Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en la reivindicación 7 actualmente presentada carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas del documento **Ryan M. et al "Antibody targeting of B-cell maturation antigen on malignant plasma cells". Molecular Cancer Therapeutics, 2007. Vol 6(11), págs. 3009-3018 (D2)**, siendo considerado este como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7.

En conexión con lo anterior, el Señor Examinador asegura que la persona del oficio normalmente versada en la materia, basándose en los estudios realizados en el documento D2, podría incluir el panel de anticuerpos anti-BCMA específicos para explorar mecanismos de focalización contra BCMA para el tratamiento en oncología. De esta forma, la persona medianamente versada en la materia alcanzaría el objeto de la reivindicación 7 de la presente solicitud de patente.

En respuesta a lo anterior, y de conformidad con lo señalado en el numeral 4.1 del presente memorial, **la reivindicación 7 actualmente presentada ha sido eliminada**, con lo que se supera completamente la objeción realizada a éste respecto.

En vista de lo anterior, dado que los documentos utilizados no pueden afectar la patentabilidad de la presente invención, es claro que la proteína de unión a antígeno, específicamente a BCMA, de la solicitud en estudio cumple con los requisitos de patentabilidad y, por lo tanto, es merecedora del privilegio de patente solicitado.

7. CONCLUSIÓN

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar la proteína de unión a BCMA, el inmunoconjugado que la comprende y la correspondiente composición farmacéutica, y está plenamente soportado dentro del texto de la descripción, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que dicha proteína de unión a BCMA, la cual es objeto de la solicitud en estudio, no puede ser anticipada y de ninguna manera resultaría evidente a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

8. Anexo al presente memorial, me permito presentar copias de las páginas 175 y 176 que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **13 reivindicaciones**.

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA y que inhibe la unión de BAFFR y/o APRIL a BCMA siendo la proteína de unión a antígeno capaz de unirse a Fc γ R11A o siendo capaz de función efectora mediada por Fc γ R11A y siendo la proteína de unión a antígeno capaz de internalización, y en la proteína de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada codificada por SEC ID N° 23 y una región variable de cadena ligera codificada por SEC ID N° 31.
2. La proteína de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, donde la proteína de unión a antígeno tiene unión potenciada a Fc γ R11A o tiene función efectora mediada por Fc γ R11A potenciada.
3. La proteína de unión a antígeno de la reivindicación 2 en la que el fragmento de unión de antígeno tiene función efectora ADCC potenciada.
4. La proteína de unión a antígeno de acuerdo con cualquier reivindicación precedente siendo la proteína de unión a antígeno defucosilada.
5. La proteína de unión a antígeno de acuerdo con cualquier reivindicación precedente en la que el fragmento de unión a antígeno no se une a Taci.
6. La proteína de unión a antígeno de acuerdo con cualquier reivindicación precedente uniéndose adicionalmente la proteína de unión a antígeno a BCMA de primate no humano.
7. La proteína de unión a antígeno de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes y uniéndose la proteína de unión a antígeno con BCMA con una afinidad mayor de 150 pM.
8. Un inmunocongugado que comprende la proteína de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 y un agente citotóxico.
9. El inmunocongugado de la reivindicación 8 en el que la proteína de unión a antígeno está ligada al agente citotóxico mediante un engarce.

10. El immunoconjugado de la reivindicación 8 o 9 en el que el agente citotóxico es una auristatina o una dolostatina seleccionada de MMAE y MMAF.
- 5 11. El immunoconjugado de una cualquiera de las reivindicaciones 9 y 10 en el que el engarce se selecciona de 6-maleimidocaproilo (MC), maleimidopropanoilo (MP), valina-citrulina (val-cit), alanina-fenilalanina (ala-phe), p-aminobenciloxicarbonilo (PAB), N-Succinimidil 4-(2-piridiltio)pentanoato (SPP), N-succinimidil 4-(N-maleimidometil)ciclohexano-1 carboxilato (SMCC), y N-
- 10 Succinimidil (4-yodo-acetil) aminobenzoato (SIAB).
12. El immunoconjugado de una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, donde dicho immunoconjugado es introducido en una célula tumoral cuando se pone en contacto con una célula tumoral.
- 15 13. Una composición farmacéutica que comprende una proteína de unión a antígeno o immunoconjugado de acuerdo con cualquier reivindicación precedente y un vehículo farmacéuticamente aceptable.