

Respuesta a Requerimientos

1	Datos del Solicitante				
Nombre:	MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO		Dirección Electrónica:	mjaramillo@gpzlegal.com	
Dirección:	Calle 67 No. 7-35 Piso 12		Domicilio/País de constitución:	COLOMBIA - CUNDINAMARCA - BOGOTA D.C.	
Identificación: ☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☐ PASAPORTE Número: 80421942-					
2	Dato de la Creación				
Identificación de la Creación	No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite	
DIACUERPOS MONOVALENTES BIESPECÍFICOS QUE SON CAPACES DE UNIR CD123 Y CD3, Y USOS DE LOS MISMOS	000000		16057700	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	

3	Texto de la Comunicación	Respuesta al Oficio No. 3275, de conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina
4	Anexos	
☒ Anexos		

LO QUE SE REIVINDICA ES

1. Un diacuerpo de secuencia optimizada capaz de unirse a un epítipo de CD123 y a un epítipo de CD3, en el que el diacuerpo comprende una primera cadena polipeptídica y una segunda cadena polipeptídica, unido covalentemente a la otra, en el que:

A. La primera cadena polipeptídica comprende, en la dirección N- terminal a C-terminal:

i. un Dominio 1, que comprende

(1) Un subdominio (1A), que comprende un Dominio VL de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD3 (VL_{CD3}) (**SEQ ID NO: 21**); y

(2) Un subdominio (1B), que comprende un Dominio VH de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD123 (VH_{CD123}) (**SEQ ID NO: 26**),

en el que dichos sub-dominios 1A y 1B están separados uno del otro por un enlazador peptídico (**SEQ ID NO: 29**);

ii. un Dominio 2, en el que dicho Dominio 2 es un Dominio E-coil (**SEQ ID NO: 34**) o un Dominio K-coil (**SEQ ID NO: 35**), en el que dicho Dominio 2 se separa de dicho Dominio de 1 por un conector peptídico (**SEQ ID NO: 30**); y

B. la segunda cadena polipeptídica comprende, en la dirección N-terminal a C-terminal:

i. un dominio 1, que comprende

(1) un subdominio (1A), que comprende un Dominio VL de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD123 (VL_{CD123}) (**SEQ ID NO: 25**); y

(2) un subdominio (1B), que comprende un Dominio VH de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD3 (VH_{CD3}) (**SEQ ID NO: 22**),

en el que dichos sub-dominios 1A y 1B están separados uno del otro por un enlazador peptídico (**SEQ ID NO: 29**);

ii. un Dominio 2, en el que dicho Dominio 2 es un Dominio K-coil (**SEQ ID NO: 35**) o un Dominio E-coil (**SEQ ID NO: 34**), en el que dicho Dominio 2 se separa de dicho Dominio 1 por un conector peptídico (**SEQ ID NO: 30**); y donde dicho Dominio 2 de dichas primera y segunda cadenas de polipéptidos no son ambas Dominios E-coil o ambas Dominios K-coil;

y en donde:

(a) dicho Dominio VL de dicha primera cadena de polipéptido y dicho Dominio VH de dicha segunda cadena de polipéptido forman un Dominio de Unión a Antígeno capaz de unirse específicamente a un epítipo de CD3; y

(b) dicho Dominio VL de dicha segunda cadena de polipéptido y dicho dominio VH de dicha primera cadena de polipéptido forman un Dominio de Unión a Antígeno capaz de unirse específicamente a un epítipo de CD123.

2. El diacuerpo de la reivindicación 1, en el que dicha primera cadena polipeptídica comprende adicionalmente un Dominio de Unión a Albúmina- (**SEQ ID NO: 36**) unido a dicho Dominio de 2 a través de un enlazador peptídico (**SEQ ID NO: 31**).

3. El diacuerpo de la reivindicación 1, en el que dicha segunda cadena polipeptídica comprende adicionalmente un Dominio 3 que comprende un Dominio CH2 y CH3 de un Dominio Fc de inmunoglobulina (**SEQ ID NO: 37**), en el que dicho Dominio de 3 está vinculado a dicho Dominio de 1A a través de un enlazador peptídico (**SEQ ID NO: 33**).

4. El diacuerpo de la reivindicación 1, en el que dicha segunda cadena polipeptídica comprende adicionalmente un dominio 3 que comprende un Dominio CH2 y CH3 de un dominio Fc de inmunoglobulina (**SEQ ID NO: 37**), en el que dicho Dominio 3

está vinculado a dicho Dominio 2 a través de un enlazador peptídico (**SEQ ID NO: 32**).

5. El diacuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho Dominio 2 de dicha primera cadena polipéptidica es un Dominio K-coil (**SEQ ID NO: 35**) y dicho Dominio 2 de dicha segunda cadena polipéptidica es un Dominio E-coil (**SEQ ID NO: 34**).

6. El diacuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho Dominio 2 de dicha primera cadena polipéptidica es un Dominio E-coil (**SEQ ID NO: 34**) y dicho Dominio 2 de dicha segunda cadena polipéptidica es un Dominio K-coil (**SEQ ID NO: 35**).

7. El diacuerpo de cualquier reivindicación precedente, en el que el diacuerpo es capaz de reaccionar de forma cruzada con las proteínas CD123 y CD3 tanto de humanos como de primates.

8. Un diacuerpo biespecífico capaz de unirse a un epítipo de CD123 y a un epítipo de CD3, en el que el diacuerpo comprende una primera cadena polipeptídica y una segunda cadena polipeptídica, una unida covalentemente a la otra, donde: dicho biacuerpo biespecífico comprende:

A. una primera cadena polipéptidica que tiene la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO: 1**; y

B. una segunda cadena polipéptidica que tiene la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO: 3**;

en que dicha primera y dicha segunda cadenas polipéptidicas están unidas covalentemente entre sí por un enlace disulfuro.

REIVINDICACIONES 9 A 14 ELIMINADAS

9. Una composición farmacéutica que comprende el diacuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y un vehículo fisiológicamente aceptable.

REIVINDICACIONES 16 A 20 ELIMINADAS

DIACUERPOS MONOVALENTES BIESPECÍFICOS QUE SON CAPACES DE UNIR CD123 Y CD3

Referencia Cruzada a Solicitudes Relacionadas

Esta solicitud reivindica prioridad para las solicitudes de patente de los Estados Unidos N° 61 / 869.510 (presentada el 23 de agosto de 2013; en espera), 61 / 907.749 (presentada el 22 de noviembre de 2013; pendiente), y 61 / 990.475 (presentada el 8 mayo de 2014; pendiente), y la solicitud de Patente Europea No. 13198784 (presentada el 20 de diciembre de 2013), cada una de las cuales se incorpora aquí por referencia en su totalidad.

Referencia a las Listas de Secuencia

Esta aplicación incluye una o más listas de secuencias de conformidad con 37 C.F.R. 1.821 que se describen en papel y en medios legibles por ordenador y las cuales descripciones en papel y medios legibles por ordenador se incorporan aquí por referencia en su totalidad.

Antecedentes de la Invención

Campo de la invención

La presente invención está dirigida a diacuerpos monovalentes biespecíficos de CD123 x CD3 que son capaces de unión simultánea a CD123 y CD3, y a los usos de tales moléculas en el tratamiento de neoplasias malignas hematológicas.

Descripción de la Técnica Relacionada

I. CD123

CD123 (interleucina 3 receptor alfa, IL-3RA) es una molécula de 40 kDa y es parte del complejo receptor de la interleucina 3 (Stomski, FC et al. (1996) "*Human Interleukin-3 (IL-3) Induces Disulfide-Linked IL-3 Receptor Alpha- And Beta-Chain Heterodimerization, Which Is Required For Receptor Activation*

Doctor
José Luis Salazar López
Director de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Asunto: Radicación
No.: 16-57700
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 430
Oficio No.: 3275
Referencia: Respuesta Oficio de forma

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, abogado, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.421.942 de Bogotá y con la tarjeta profesional No. 74.555 del Consejo Superior de la Judicatura, en calidad de apoderado del solicitante **MACROGENICS INC.**, doy respuesta al **Oficio No. 3275**, de conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y de acuerdo con los siguientes argumentos:

1. Petitorio (Art. 27 D486)

En respuesta al numeral 1, se modifica el título de la solicitud de acuerdo a las recomendaciones del examinador.

2. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D 486)

Las reivindicaciones 9 a 14 y 16 a 20, consideradas no patentables por referirse a un uso, han sido eliminadas.

3. Reivindicaciones (Art. 30 D486)

El examinador ha objetado al reivindicación 7 afirmando que la misma menciona resultados a alcanzar, en lugar de las características técnicas estructurales, por lo que sugiere definir la molécula por la secuencia de aminoácidos.

Se solicita respetuosamente la reconsideración de estas objeciones.

La reivindicación 7 es dependiente de la reivindicación 1, la cual menciona las secuencias de aminoácidos específicas de los dominios VL y VH de la molécula objeto de la presente invención. Por lo tanto, según lo dispuesto en la reivindicación 7, la estructura de los dominios de la primera y segunda cadena de polipéptidos, se definen por la secuencia de aminoácidos, tal como se establece en la reivindicación 1. Además, la reivindicación 7 prevé que el diacuerpo de la reivindicación 1 es capaz de reaccionar de forma cruzada con las proteínas CD123 y CD3 tanto de humanos como de primates. Por lo tanto, el solicitante sostiene que la reivindicación 7 recita características estructurales suficientes, definidas por la secuencia de aminoácidos, conforme a lo dispuesto en la reivindicación 1.

De acuerdo con las nuevas reivindicaciones enmendadas y los argumentos arriba provistos se solicita al Examinador la reconsideración de sus objeciones.

Anexos

Adjunto al presente escrito:

1. Título modificado
2. Capítulo reivindicatorio modificado.

Notificaciones

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico dbotero@gpzlegal.com.

Atentamente,



MAURICIO JARAMILLO C.

C.C. 80.421.942 de Bogotá

T.P. 74.555 del C.S. de la J.