

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 FC MONOVALENTES BIESPECÍFICOS QUE SON CAPACES DE UNIRSE A CD32B Y CD79B Y USOS DE LOS MISMOS	000000		16052454	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	

3	Texto de la Comunicación	Doy respuesta al Oficio No. 4133, de conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
4	Anexos	
☒ Anexos		

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

Asunto: Radicación
No.: 16-52454
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 430
Oficio No.: 4133
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. 4133**, 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)

El Examinador ha objetado el título de la invención por referirse a los usos de anticuerpos biespecificos anti CD32B y CD79B. Al respecto se informa que el título ha sido modificado como surge de la nueva página 1 del Capítulo Descriptivo que ahora se acompaña.

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

Las reivindicaciones 10-13, objetadas por no ser patentables de acuerdo con el Art 14, han sido eliminadas.

3. Reivindicaciones (Art. 30 D486)

El Examinador ha hecho objeciones respecto a la falta de claridad de las Reivindicaciones 1, 5, 8 y 9.

Con respecto a las reivindicaciones 1 y 8, el Examinador ha expresado que no son claras porque hacen referencia al epítoto de unión del anticuerpo, que es un resultado a alcanzar, y no definen al compuesto porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar. Así sugiere reemplazar lo que en su opinión son resultados, por las características técnicas esenciales estructurales tangibles, que contribuyen a la obtención de ese efecto. El Examinador parece referirse, más particularmente, a la característica de que el *"diacuerpo Fc monovalente biespecífico es capaz de unirse en forma específica a un epítoto de CD32B y a un epítoto de CD79b,"* asegurando que esto es un resultado a alcanzar y no una característica estructural.

De manera similar, y con respecto a la Reivindicación 5, el Examinador objeta la definición *"que exhibe una unión alterada a un receptor Fcγ"* considerando que la misma está dirigida a mencionar un resultado a alcanzar y no a definir una característica estructural.

Con respecto a las objeciones indicadas arriba se le solicita al Examinador la reconsideración de las mismas teniendo en cuenta los siguientes comentarios.

La Solicitante desea puntualizar que las Reivindicaciones 1 y 8 definen secuencias de amino ácidos, específicas de los dominios VL y VH de la molécula objeto de la presente invención. Además, la Reivindicación 5, por depender de la Reivindicación 1, incluye las características de esta última, es decir, las secuencias de amino ácidos específicas de los dominios VL y VH de la molécula de la Reivindicación 1. La definición, en las reivindicaciones, de estas secuencias específicas de aminoácidos, no es otra cosa que las estructuras de los dominios de las cadenas de polipéptidos las que así quedan definidas por su secuencia de aminoácidos. La Solicitante entiende que estas definiciones, brindadas en las reivindicaciones 1, 5 y 8, corresponden a características estructurales suficientes del diacuerpo objeto de la invención. Las cadenas de amino ácidos no son resultados a alcanzar sino estructuras definidas.

Con respecto a la Reivindicación 9, la misma ha sido modificada a la luz de las objeciones del Examinador que ha solicitado una definición adecuada en términos de ingredientes y sus proporciones y una modificación de la expresión *"portador aceptable en forma fisiológica"*. Para salvar estas objeciones, la Reivindicación 9 ha sido enmendada para definir que la composición farmacéutica comprende *"(i) una cantidad terapéuticamente efectiva del*

diacuerpo Fc monovalente biespecífico" y "(ii) *un portador farmacéuticamente aceptable*". Además de indicar que esta definición tiene sustento en el párrafo [0082] del Capítulo Descriptivo, hay que resaltar que la dosis o "*cantidad efectiva*" de los agentes farmacéuticos es un valor que se determina de manera rutinaria por aquellos expertos en el arte a la hora de preparar la composición. No puede anticiparse un valor que solamente restringiría el alcance de protección de la futura patente de manera inconveniente. Véase, por ejemplo, lo explicado en la Descripción, párrafo [0096].

Con respecto a restringir aún más el vehículo o portador farmacéuticamente aceptable, la Solicitante entiende que existen muchos vehículos de este tipo que son muy conocidos en el arte y ampliamente utilizados por un sinnúmero de composiciones farmacéuticas. Portadores de este tipo, que pueden emplearse en la invención, ya se describen en el Capítulo Descriptivo, ver el párrafo [0084]. De hecho, este tipo de definición, "*vehículo o portador farmacéuticamente aceptable*", que se emplea en las composiciones farmacéuticas, es ampliamente aceptado por las Oficinas de Patentes Internacionales, incluso Colombia, como puede verse en otros expedientes Colombianos de esta Solicitante, donde no se han hecho objeciones a dicha expresión. Ver por ejemplo la Resolución No. 50371 de 2015. Sería injusto restringir la composición de la invención al empleo de solamente uno, o unos pocos vehículos, de la diversidad de portadores o vehículos ampliamente conocidos en el arte.

En base a las reivindicaciones enmendadas que ahora se acompañan 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.

**DIACUERPOS FC MONOVALENTES BIESPECÍFICOS, CAPACES DE UNIRSE A
CD32B Y CD79B**

REFERENCIA CRUZADA CON SOLICITUDES RELACIONADAS

Esta solicitud reclama prioridad a las Aplicaciones de Patente de los Estados Unidos Nro. 61/864,217 (presentada el 9 de agosto de 2013; pendiente); 61/866,416 (presentada el 15 de agosto de 2013; pendiente); 61/869,519 (presentada el 23 de agosto de 2013; pendiente); y 61/907,525 (presentada el 22 de noviembre de 2013; pendiente), cada una de las cuales se incorpora en el presente como referencia en su totalidad.

REFERENCIA A LISTAS DE SECUENCIA

Esta solicitud incluye una o más Listas de secuencia conforme a 37 C.F.R. 1.821 *et seq.*, que se divulgan en medios en papel y legibles en computadora, y cuyas divulgaciones en papel y legibles en computadora se incorporan en el presente como referencia en su totalidad.

ANTECEDENTES DEL INVENTO

CAMPO DEL INVENTO

El presente invento se dirige a diacuerpos monovalentes biespecíficos que incluyen un dominio Fc de inmunoglobulina ("Diacuerpos Fc monovalentes biespecíficos") y se componen de tres cadenas polipeptídicas que poseen, al menos, un sitio de unión específico para un epítipo de CD32B y un sitio de unión específico para un epítipo de CD79b (p.ej., un "diacuerpo Fc CD32B x CD79b"). Los diacuerpos Fc monovalentes biespecíficos del presente invento son capaces de una unión simultánea a CD32B y CD79b. El invento se dirige a dichas composiciones, a composiciones farmacéuticas que contienen dichos diacuerpos Fc monovalentes biespecíficos y a métodos para su uso en el tratamiento de enfermedades o trastornos inflamatorios, y en particular, lupus eritematoso sistémico (SLE, según siglas en inglés) y enfermedad del injerto contra el huesped.

REIVINDICACIONES

1. Un diacuerpo Fc monovalente biespecífico, en donde dicho diacuerpo Fc monovalente biespecífico es capaz de unirse en forma específica a un epítipo de CD32B y a un epítipo de CD79b, y posee un dominio Fc IgG, en donde el diacuerpo Fc monovalente biespecífico incluye una primera cadena de polipéptidos, una segunda cadena de polipéptidos y una tercera cadena de polipéptidos, en donde dicha primera y segunda cadena de polipéptidos se unen en forma covalente a la otra, y dicha primera y tercera cadena de polipéptidos se unen en forma covalente a la otra, y en donde:

la primera cadena de polipéptidos incluye, en la dirección de terminal N y terminal C:

un dominio 1, que incluye:

un subdominio (1A), que incluye un péptido que contiene cisteína (**SEC ID NRO:1**); y

un subdominio (1B), que incluye una porción de polipéptidos de un dominio Fc IgG que tiene dominios CH2 y CH3 de una región Fc de inmunoglobulina IgG;

un dominio 2, que incluye:

un subdominio (2A), que incluye un dominio VL de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD32B (VL_{CD32B}) (**SEC ID NRO:11**); y

un subdominio (2B), que incluye un dominio VH de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD79b (VH_{CD79b}) (**SEC ID NRO:14**),

En donde dichos subdominios (2A) y (2B) se separan del otro mediante un vinculador de péptidos (Vinculador 2) (**SEC ID NRO:4**);

un Dominio 3, en donde dicho Dominio 3 es un dominio E-coil (**SEC ID NRO:7**) o un dominio K-coil (**SEC ID**

NRO:8), en donde dicho dominio 3 se separa de dicho dominio 2 mediante un vinculador de péptidos (**SEC ID NRO:5**); y

un péptido de espaciador de terminal C (**SEC ID NRO:6**);

la segunda cadena de polipéptidos incluye, en la dirección de terminal N a terminal C:

un dominio 1, que incluye:

un subdominio (1A), que incluye un dominio VL de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD79b (VL_{CD79b}) (**SEC ID NRO:13**); y

un subdominio (1B), que incluye un dominio VH de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD32B (VH_{CD32B}) (**SEC ID NRO:12**);

En donde dichos subdominios (1A) y (1B) se separan del otro mediante un vinculador de péptidos (Vinculador 2) (**SEC ID NRO:4**);

un Dominio 2, en donde dicho dominio 2 es un dominio K-coil (**SEC ID NRO:8**) o un dominio E-coil (**SEC ID NRO:7**), en donde dicho Dominio 2 se separa de dicho Dominio 1 mediante un vinculador de péptidos (**SEC ID NRO:5**); y en donde dicho dominio 3 de dicha primera cadena de polipéptidos y dicho dominio 2 de dicha segunda cadena de polipéptidos no son dominios E-coil o dominios K-coil; y

la tercera cadena de polipéptidos incluye, en la dirección de terminal N a terminal C, un dominio 1 que incluye:

un subdominio (1A), que incluye un péptido que contiene cisteína (**SEC ID NRO:1**); y

un subdominio (1B), que incluye una porción de polipéptidos de un dominio Fc IgG que tiene dominios CH2 y CH3 de una región Fc de inmunoglobulina IgG;

Y en donde:

dichas porciones de polipéptidos de los dominios Fc IgG de dicha primera y tercera cadena de polipéptidos forman dicho dominio Fc IgG;

dicho dominio VL de dicha primera cadena de polipéptidos y dicho dominio VH de dicha segunda cadena de polipéptidos forman un dominio de unión de antígenos capaz de unirse específicamente a un epítoto de CD32B; y

dicho dominio VH de dicha primera cadena de polipéptidos y dicho dominio VL de dicha segunda cadena de polipéptidos forman un dominio de unión de antígenos capaz de unirse específicamente a un epítoto de CD79b.

2. El diacuerpo Fc monovalente biespecífico de la reivindicación 1, en donde dicho subdominio (1B) de dicha primera cadena de polipéptidos incluye una secuencia diferente de dicho subdominio (1B) de dicha tercera cadena de polipéptidos.

3. El diacuerpo Fc monovalente biespecífico de la reivindicación 1, en donde dicho subdominio (1B) de dicha primera cadena de polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de **SEC ID NRO:9**, y dicho subdominio (1B) de dicha tercera cadena de polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de **SEC ID NRO:10**.

4. El diacuerpo Fc monovalente biespecífico de la reivindicación 1, en donde dicho subdominio (1B) de dicha primera cadena de polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de **SEC ID NRO:10**, y dicho subdominio (1B) de dicha tercera cadena de polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de **SEC ID NRO:9**.

5. El diacuerpo Fc monovalente biespecífico de cualquiera de las declaraciones 1-2, en donde dicho dominio 1 de dicha primera cadena de polipéptidos y/o dicho dominio 1 de dicha tercera cadena de polipéptidos incluye una secuencia variante de CH2-CH3 que exhibe una unión alterada a un receptor Fcγ.

6. El diacuerpo Fc monovalente biespecífico de cualquiera de las declaraciones 1-5, en donde dicho dominio 3 de dicha primera cadena de polipéptidos incluye un E-coil (**SEC ID NRO:7**), y dicho dominio 2 de dicha segunda cadena de polipéptidos incluye un K-coil (**SEC ID NRO:8**).

7. El diacuerpo Fc monovalente biespecífico de cualquiera de las declaraciones 1-5, en donde dicho dominio 3 de dicha primera cadena de polipéptidos incluye un K-coil (**SEC ID NRO:8**), y dicho dominio 2 de dicha segunda cadena de polipéptidos incluye un E-coil (**SEC ID NRO:7**).

8. Un diacuerpo Fc monovalente biespecífico, en donde dicho diacuerpo Fc monovalente biespecífico es capaz de unirse en forma específica a un epítipo de CD32B y a un epítipo de CD79b, y posee un dominio Fc IgG, en donde dicho diacuerpo Fc monovalente biespecífico incluye:

una primera cadena de polipéptidos que tiene la secuencia de aminoácidos de **SEC ID NRO:15**;

una segunda cadena de polipéptidos que tiene la secuencia de aminoácidos de **SEC ID NRO:16**; y

una tercera cadena de polipéptidos que tiene la secuencia de aminoácidos de **SEC ID NRO:17**, en donde los residuos de aminoácidos 1-10 de dicha tercera cadena de polipéptidos son el Péptido 1 (**SEC ID NRO:1**), y los residuos de aminoácidos 11-227 de dicha tercera cadena de polipéptidos

son los dominios de CH2 y CH3 de una región Fc de anticuerpos IgG (**SEC ID NRO:10**);

en donde dicha primera y segunda cadena de polipéptidos se unen en forma covalente a la otra mediante una primera unión de disulfuro, y dicha primera y tercera cadena de polipéptidos se unen en forma covalente a la otra mediante una segunda unión de disulfuro.

9. Una composición farmacéutica que comprende (i) una cantidad terapéuticamente efectiva del diacuerpo Fc monovalente biespecífico de cualquiera de las declaraciones 1-8 y (ii) un portador farmacéuticamente aceptable.

REIVINDICACIONES 10-13 ELIMINADAS