

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-SHANGHAI HENGRUI PHARMACEUTICAL CO., LTD. Y JIANGSU HENGRUI MEDICINE CO., LTD.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ANTICUERPO PD-1 Y FRAGMENTO DE UNIÓN AL ANTÍGENO DE ESTE".-Clase C07K 16/28.-Expediente número 16-172.582.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho mediante notificación por fijación en lista de 19 de Agosto de 2016.
2. Con el fin de dar respuesta al **Oficio No. 8585** emitido por la Dirección de Nuevas Creaciones, a continuación me permito presentar los siguientes comentarios en relación con los requerimientos y objeciones formulados por ese Despacho:
3. **PETITORIO: TITULO DE LA SOLICITUD.**

En primer lugar y en conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador sugiere retirar del mismo las referencias al uso de los anticuerpos de la solicitud.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"ANTICUERPO PD-1 Y FRAGMENTO DE UNIÓN AL ANTÍGENO DE ESTE"

Sobre este particular, me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención, resaltando las características técnicas esenciales de la misma. Por consiguiente, el nuevo título acata completamente la sugerencia presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. **PODER.**

Me permito presentar a ese Despacho copia del documento que acredita a la SUSCRITA (ALICIA LLOREDADA) y/o a la doctora ANA MARIA CASTRO WEY y/o a la doctora TATIANA CARRILLO en los términos del parágrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la sociedades **SHANGHAI HENGRUI PHARMACEUTICAL CO., LTD. Y JIANGSU HENGRUI MEDICINE CO., LTD.**, domiciliadas en Shanghai, China y Jiangsu, China, respectivamente.

En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocerme personería, en este asunto, de conformidad con el documento de Representación Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de las sociedades SHANGHAI HENGRUI PHARMACEUTICAL CO., LTD. Y JIANGSU HENGRUI MEDICINE CO., LTD., otorgado a favor de la SUSCRITA (ALICIA LLOREDADA) y/o a la doctora ANA MARIA CASTRO WEY y/o a la doctora TATIANA CARRILLO de acuerdo con la copia que adjunto al presente expediente (Artículos 26 y 39 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones).

5. **REIVINDICACIONES.**

5.1. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio.**

Por otra parte, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al originalmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio arriba mencionado.

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 define al anticuerpo pd-1 y fragmento de unión al antígeno de este, el cual es objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicación **27** del capítulo reivindicatorio originalmente presentado fue **eliminada** del documento modificado, en donde se encontraba la materia no patentable señalada por el Señor Examinador en el Oficio arriba mencionado.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 26 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del anticuerpo pd-1 y fragmento de unión al antígeno de este, que es objeto de la presente solicitud, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

5.2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio.

Frente a las objeciones de claridad y concisión planteadas por ese Despacho, el señor Examinador aduce lo siguiente:

"Las reivindicaciones 2 a 7 no son claras, porque se repiten las características ya reclamadas en la reivindicación 1. Se sugiere eliminar dichas reivindicaciones de la solicitud en estudio."

Frente a las anteriores objeciones, me permito afirmar que las reivindicaciones 2-7 dependen de y limitan adecuadamente la reivindicación 1. Es así como, cada una de las reivindicaciones 2-7 requiere que el anticuerpo reclamado o fragmento de unión a antígeno del mismo contenga la secuencia de LCDR o HCDR específica recitada en cada reclamación. Tal requisito no está presente en la reivindicación independiente 1, lo cual permite que la secuencia de LCDR o HCDR sea seleccionada del grupo de secuencias citadas.

De este modo, contrario a lo afirmado por el Señor examinador las reivindicaciones 2-7 no repiten características ya reclamadas en la reivindicación 1. Por lo tanto, solicito amablemente que dicha objeción sea retirada.

"La reivindicación 1 no es clara, porque la expresión "al menos" para definir la secuencia de cada uno de los seis CDR's, es impreciso, no limitativo y no permite distinguir la solicitud con respecto al estado de la técnica. Dado que el anticuerpo de la solicitud está definido exactamente por los 6 CDR's, se sugiere eliminar la expresión "al menos" de esta reivindicación."

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito mencionar que la reivindicación 1 requiere que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo reclamado comprenda (i) una región variable de cadena ligera que comprende "al menos" una LCDR seleccionada de las tres secuencias proporcionadas, y (ii) una región variable de cadena pesada que comprende "al menos" una HCDR seleccionada de las tres secuencias proporcionadas.

En vista de lo anterior, me permito afirmar que el experto en la materia entendería fácilmente que el uso de la frase “al menos” en la reivindicación 1 requiere que el anticuerpo reclamado o fragmento de unión a antígeno del mismo contenga una o más de las secuencias de LCDR citadas y una o más de las secuencias HCDR citados.

En consecuencia, queda entendido que la expresión “al menos” de ninguna manera es imprecisa y permite a la persona versada en la materia reproducir la invención y diferenciarla del estado del arte. Por lo tanto, solicito amablemente dicha reivindicación sea retirada.

"No obstante, este examen se hace a las 10 reivindicaciones canceladas, se observa que el capítulo reivindicatorio incluye materia que no es objeto de patentabilidad de acuerdo a los Art. 14 y 20, tal como métodos de tratamiento y usos."

Con respecto a lo anterior, me permito mencionar que tal como se observa en el numeral 5.1 del presente memorial, la reivindicación 27 fue eliminada del capítulo reivindicatorio y con ella todo lo referente a materia no patentable.

Por todo lo anterior, me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas ya que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar la invención en cuestión, y se encuentra debidamente soportado por el capítulo descriptivo de la presente solicitud, cumpliendo así a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486/2000.

6. **PAGO DE TASAS.**

Finalmente, con respecto al señalamiento del Señor Examinador acerca de la necesidad de que se cancele la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada, y teniendo en cuenta lo expuesto en el numeral 5.1 del presente memorial, me permito informar que el respectivo pago por la tasa que causan las reivindicaciones adicionales **11 a 26** se efectuó a través de la plataforma SIPI.

7. Anexo al presente memorial, me permito presentar los siguientes documentos:

- (i) Copia de los documentos de Poder otorgados por los solicitantes; y
- (ii) Copia de las páginas **32 a 35** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está conformado por **26 reivindicaciones** y que reemplaza al originalmente presentado ante ese Despacho.

8. Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C., Colombia.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionesip@lloredacamacho.com**
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo PD-1 o un fragmento de unión al antígeno de este, que comprende:
una región variable de cadena ligera que comprende al menos una LCDR que se selecciona de las secuencias que se muestran en: SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 8; y
una región variable de cadena pesada que comprende al menos una región HCDR que se selecciona de las secuencias que se muestran en: SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4 o SEQ ID NO: 5.
2. El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, donde la región variable de cadena ligera comprende una LCDR1 tal como se muestra en la SEQ ID NO: 6.
3. El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, donde la región variable de cadena ligera comprende una LCDR2 tal como se muestra en la SEQ ID NO: 7.
4. El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, donde la región variable de cadena ligera comprende una LCDR3 tal como se muestra en la SEQ ID NO: 8.
5. El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, donde la región variable de cadena pesada comprende una HCDR1 tal como se muestra en la SEQ ID NO: 3.
6. El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, donde la región variable de cadena pesada comprende una HCDR2 tal como se muestra en la SEQ ID NO: 4.
7. El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, donde la región variable de cadena pesada comprende una HCDR3 tal como se muestra en la SEQ ID NO: 5.

8. El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, donde la región variable de cadena ligera comprende una LCDR1, una LCDR2 y una LCDR3 tal como se muestra en la SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 8, respectivamente.
9. El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, donde la región variable de cadena pesada comprende una HCDR1, una HCDR2 y una HCDR3 tal como se muestra en la SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 5, respectivamente.
10. El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, donde la región variable de cadena ligera comprende una LCDR1, una LCDR2 y una LCDR3 tal como se muestra en la SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 8, respectivamente; y donde la región variable de cadena pesada comprende una HCDR1, una HCDR2 y una HCDR3 tal como se muestra en la SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 5, respectivamente.
11. El anticuerpo PD-1 o fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este es un anticuerpo murino o un fragmento de este.
12. El anticuerpo PD-1 o fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de este es un anticuerpo quimérico o un fragmento de este.
13. El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 12, donde la secuencia de región variable de cadena ligera del anticuerpo quimérico es: SEQ ID NO: 10.
14. El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 12, donde la secuencia de región variable de cadena pesada del anticuerpo quimérico es: SEQ ID NO: 9.
15. El anticuerpo PD-1 o fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno es un anticuerpo humanizado o un fragmento de este.

- 16.** El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 15, donde la secuencia de FR de cadena ligera de la región variable de cadena ligera del anticuerpo humanizado se deriva de una secuencia de combinación de las cadenas ligeras de línea germinal humana IGKV1-39 y JK4, tal como se muestra en la SEQ ID NO: 14, que comprende FR1, FR2 y FR3 de IGKV 1-39 y FR4 de JK4.
- 17.** El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 15, donde la secuencia de la cadena ligera del anticuerpo humanizado es una secuencia tal como se muestra en la SEQ ID NO: 12 o una variante de esta; donde la variante comprende preferentemente una mutación de 0-10 aminoácidos en la región variable de cadena ligera, más preferentemente A43S.
- 18.** El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 15, donde la región variable de cadena pesada del anticuerpo humanizado comprende además una FR de cadena pesada de IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4 humana, o una variante de esta, preferentemente una FR de cadena pesada de IgG2 o IgG4 humana.
- 19.** El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 15, donde la secuencia de FR de cadena pesada de la región variable de cadena pesada del anticuerpo humanizado se deriva de una secuencia de combinación de las cadenas pesadas de línea germinal humana IgHV3-7 y JH6, tal como se muestra en la SEQ ID NO: 13, que comprende FR1, FR2 y FR3 de IgHV3-7 y FR4 de JH6.
- 20.** El anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 15, donde la secuencia de la cadena pesada del anticuerpo humanizado es una secuencia tal como se muestra en la SEQ ID NO: 11 o una variante de esta; donde la variante comprende preferentemente una mutación de 0-10 aminoácidos en la región variable de cadena pesada, más preferentemente G44R.
- 21.** Una molécula de ADN que codifica el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-20.

22. Un vector de expresión que comprende la molécula de ADN de acuerdo con la reivindicación 21.
23. Una célula hospedadora transformada con el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 22.
24. La célula hospedadora de acuerdo con la reivindicación 23, donde la célula hospedadora es una bacteria, preferentemente *E. coli*.
25. La célula hospedadora de acuerdo con la reivindicación 23, donde la célula hospedadora es una levadura, preferentemente *Pichia pastoris*.
26. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo PD-1 o el fragmento de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-20 y un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.