

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "MOLECULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO BIESPECÍFICAS ACTIVADORAS DE CÉLULAS T QUE SE UNEN A CD3 Y AL RECEPTOR 1 DE FOLATO (FOLR1)".-Clase C07K 16/28.-Expediente número NC2017/0003048.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea el 12 de abril de 2018.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por la Señora Examinadora en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **4226** en relación con reivindicaciones relativas a usos, la claridad y concisión, la unidad de invención 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. **PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DIVISIONAL.**

a. Me permito manifestar que con el fin de superar la objeción de Unidad de Invención presentada por el Señor Examinador, es deseo del solicitante fraccionar la materia originalmente presentada en una solicitud original y una solicitud divisional. Por lo tanto, debidamente autorizado por el solicitante, y de conformidad con el artículo 36 de la Decisión Andina 486/2000, se ha dividido **la presente solicitud de patente en dos (2) solicitudes**, a saber:

- Una **solicitud original** con un **nuevo capítulo reivindicatorio** compuesto por **25 reivindicaciones**, el cual encuentra sustento en los capítulos descriptivo y reivindicatorio actualmente presentados a este Despacho con la presente solicitud número **NC2017/0003048**, el cual es resultado de las modificaciones realizadas para superar las objeciones descritas en la Concepto Técnico **No. 4226**, y que se especifican más adelante en el presente memorial.

- Una **solicitud divisional** que presenta un **nuevo capítulo reivindicatorio** constituido por **23 reivindicaciones**, el cual encuentra sustento en el capítulo reivindicatorio presentado el 22 de junio de 2017 como respuesta al auto N° 5811 emitido y en la descripción originalmente presentada para la solicitud número **NC2017/0003048**.

En relación con lo anterior, me permito reiterar que los capítulos reivindicatorios tanto de la solicitud original como de la nueva solicitud divisional cuentan con pleno sustento en la descripción de la solicitud en estudio, y se refieren a: solicitud parental, anticuerpos denominados en la descripción como 9D11, y solicitud divisional, anticuerpos denominados en la descripción como 16D5, los cuales no constituyen de ninguna manera una ampliación al alcance de la invención.

b. A continuación, anexo los documentos relacionados con cada una de las solicitudes resultantes del presente fraccionamiento:

i) Solicitud original No. NC2017/0003048: "MOLÉCULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO BIESPECÍFICAS ACTIVADORAS DE CÉLULAS T QUE SE UNEN A CD3 Y AL RECEPTOR 1 DE FOLATO (FOLR1)".

a) Copia de las páginas **304 a 308** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio modificado compuesto por **25 reivindicaciones**, que tienen como base el Capítulo Reivindicatorio presentado en memorial de respuesta de auto del 22 de junio de 2017.

ii) Solicitud divisional: "MOLÉCULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO BIESPECÍFICAS ACTIVADORAS DE CÉLULAS T QUE SE UNEN A CD3 Y AL RECEPTOR 1 DE FOLATO (FOLR1)".

a) Me permito mencionar que los respectivos pagos por **(i)** los derechos que causa el presente fraccionamiento, **(ii)** la tasa que corresponde a las reivindicaciones adicionales **11 a 23**, y **(iii)** el examen de patentabilidad para el estudio de la divisional, se efectuaron a través de la plataforma SIPI el día de hoy;

b) Resumen-objeto y finalidad de la invención;

c) Páginas **1 a 303** el texto de la descripción que corresponden al originalmente presentado en la solicitud No. NC2017/0003048;

d) Páginas **304 a 308** del capítulo reivindicatorio compuesto por **23 reivindicaciones**, las cuales encuentran sustento en las enseñanzas de la descripción y en el capítulo reivindicatorio originalmente presentado;

- e) Figuras;
 - f) Listado de secuencias;
 - g) Copia del documento que acredita a la suscrita ALICIA LLOREDA, y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ, en los términos del Párrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de F. HOFFMANN-LA ROCHE AG domiciliada en Basilea, Suiza; y
 - h) Formato Único de Conversión, División y Fusión de Solicitudes.
- iii) Por otro lado, dado que la fecha de presentación de las solicitudes resultantes del presente fraccionamiento es la misma -29 de marzo de 2017-, atentamente solicito a usted se sirva reconocer esta fecha. Adicionalmente, la Clasificación Internacional, acorde con el objeto de las dichas solicitudes resultantes, es: **C07K 16/28**.
- iv) En cuanto a la reivindicación de las prioridades respecto a la solicitud divisional, es la misma invocada en la solicitud original, las cuales fueron reivindicadas oportunamente en Fase Internacional y corresponden a las solicitudes número **EP 14194147.6 de 20 de noviembre de 2014**.
- v) Así mismo, reitero a usted que los documentos que acreditan mi calidad de Representante Legal de dicha sociedad para todos los asuntos de la Propiedad Industrial, fue presentado junto con el radicado de la presente solicitud el día **29 de marzo de 2017**.

De conformidad con lo establecido por el artículo 36 de la Decisión Andina 486/2000, solicito a ese Despacho se sirva aceptar, estudiar la solicitud divisional presentada y conceder el privilegio de patente solicitado.

4. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

4.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

Me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **nuevo capítulo reivindicatorio**, que remplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **nuevo capítulo reivindicatorio**, 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 claramente 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, en donde se especificó en el preámbulo que la molécula de unión reclamada es capaz de unirse específicamente a CD3 y FolR1; adicionalmente se definió el segundo resto de unión por sus características técnicas esenciales, es decir, los SEC ID N° de la cadena pesada y ligera, además se reclama que la molécula de unión reivindicada se une a FolR1 humano y de mono cinomolgus y no al FolR1 murino. Esta modificación tiene sustento en las páginas 1, 4, 5, 28, 47, 60, 207 y 208 de la memoria descriptiva.
- ✓ **Nueva Reivindicación 2:** tiene como base la reivindicación 3, en donde se especificó el resto de unión por sus características técnicas esenciales, es decir, los SEC ID N° de la cadena pesada y ligera. Esta modificación tiene sustento en las páginas 1, 4, 5, 60, 207 y 208 de la memoria descriptiva
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 3 a 8, 10 a 13, 15, 21, 23 y 24:** tiene como base las reivindicaciones 6 a 9, 13, 23, 24 a 27, 30, 32, 108, 110 y 112 actualmente presentadas, en donde se ha modificado su redacción para darle mayor claridad y concisión.
- ✓ **Nueva reivindicación 9:** corresponde a una nueva reivindicación, la cual reclama una realización preferente de la molécula de unión a antígeno biespecífica activadora de células T. Esta reivindicación tiene sustento en Página 4, 47 y 49.
- ✓ **Nueva reivindicación 14:** tiene como base las reivindicaciones 30 y 31 actualmente presentadas.
- ✓ **Nueva reivindicación 16:** tiene como base la reivindicación 60 actualmente presentada, en donde se especificó en el preámbulo que la molécula de unión reclamada es capaz de unirse específicamente a CD3 y FolR1, adicionalmente define las cadenas polipeptídicas por sus características técnicas esenciales, es decir, los SEC ID N° de secuencia de aminoácidos, además se reclama que la molécula de unión reivindicada se une a FolR1 humano y de mono cinomolgus y no al FolR1 murino. Esta modificación tiene sustento en las páginas 1, 4, 5, 230 y 231 de la memoria descriptiva.

- ✓ **Nuevas reivindicaciones 17 a 20:** tiene como base las reivindicaciones 102 a 105 actualmente presentadas, en donde se reclama polinucleótidos caracterizados por sus secuencias específicas, las cuales cuentan con sustento en el listado de secuencias de la presente solicitud.
- ✓ **Nueva reivindicación 22:** tiene como base la reivindicación 109 actualmente presentada, en donde se especificó que la célula hospedadora es una célula de ovario de hámster chino (CHO), una célula de riñón embrionario humano (HEK) o una célula linfóide (célula Y0, célula NS0 o célula Sp20). Esta modificación tiene sustento en la página 35 de la memoria descriptiva.
- ✓ **Nueva reivindicación 25:** tiene como base la reivindicación 113 actualmente presentada, en donde se cambió la redacción de la reivindicación para darle mayor claridad y concisión, de tal manera que ahora se entiende como un método *in vitro* para una célula diana FoIR1⁺.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que las reivindicaciones **2, 4, 5, 10 a 12, 14 a 22, 28, 29, 33 a 59, 61 a 101, 106, 107 y 111** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de numeración 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 **25 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa al objeto de la presente solicitud, y cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

4.2. Objeciones al Capítulo Reivindicatorio.

Con respecto a las objeciones al capítulo reivindicatorio, la Señora Examinadora afirma lo siguiente:

- ✓ *"El capítulo reivindicatorio carece de concisión porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten materia, las cuales presentan el mismo alcance. Se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que en la reivindicación independiente se incluyan las características esenciales de la invención que el solicitante desea proteger, y en las reivindicaciones dependientes se describan características particulares de algún elemento de la reivindicación independiente."*

Frente a dicha objeción, me permito remitirme al capítulo reivindicatorio modificado en donde este ha sido modificado de tal manera que en la reivindicación independiente 1 se reclaman las características técnicas esenciales de la molécula de unión antígeno

biespecífica activadora de células T, según las enseñanzas de la descripción. Así mismo, las reivindicaciones dependientes reclaman realizaciones particulares de la molécula de la reivindicación 1.

En consecuencia, la anterior objeción queda completamente superada.

- ✓ *"La reivindicación 1 carece de claridad porque reclama un anticuerpo biespecífico, pero solo se presenta la caracterización estructural del primer resto de unión. Se debe caracterizar el resto de unión a FolR1 a partir de su estructura, es decir, sus seis secuencias CDRs, sus dos cadenas pesada o ligera, o sus dos cadenas variables pesada y ligera. Se sugiere además, incluir en el preámbulo de la reivindicación que el anticuerpo biespecífico se una a CD3 y a FolR1 para dar mayor claridad a la reivindicación."*

En relación a esta objeción, me permito indicar que en la nueva reivindicación 1 se ha especificado en el preámbulo que la molécula reclamada es capaz de unirse a CD3 y FolR1, adicionalmente se definió el segundo resto de unión por sus características técnicas esenciales, es decir, los SEC ID N° de la cadena pesada y ligera, además se reclama que la molécula de unión reivindicada se une a FolR1 humano y de mono cinomolgus y no al FolR1 murino.

En este orden de ideas, solicito amablemente que la anterior objeción sea dada por superda.

- ✓ *"Las reivindicaciones 3 - 5 y 7 carecen de claridad porque están redactadas en términos de un resultado a alcanzar y no definen la molécula reclamada. Se sugiere reclamar las secuencias particulares de la molécula que son responsables de dichos efectos."*

Con respecto a esta objeción, me permito señalar que las reivindicaciones 4 y 5 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio, tal como se describe en la sección 4.1 del presente memorial. Por otro lado, con respecto a la nueva reivindicación 2 (reivindicación 3 actualmente presentada), me permito mencionar que se definió el tercer resto de unión por sus características técnicas esenciales. Adicionalmente, me permito señalar que la nueva reivindicación 4 (reivindicación 7 actualmente presentada) no es un resultado a alcanzar, si no que por el contrario es una característica técnica funcional que permite entender el funcionamiento de la molecular de unión reclamada.

Por lo tanto, respetuosamente solicito que esta objeción sea retirada.

- ✓ *“Las reivindicaciones 10 a 18 reclaman características esenciales del anticuerpo biespecífico. Se sugiere incluir dichas características estructurales en la reivindicación independiente 1.”*

Frente a esta objeción, me permito mencionar que las reivindicaciones 10 a 12 y 14 a 18 fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado. Con respeto a la reivindicación 13 (nueva reivindicación 7), me permito aclarar que dicha reivindicación reclama una realización preferente de la materia previamente reclamada, da tal forma que reivindica la región variable de la cadena pesada y ligera completa para el resto ii y iii de la reivindicación 1.

En consecuencia, solicito amablemente que la anterior objeción sea reconsiderada.

- ✓ *“Las reivindicaciones 19 – 22, 28 – 30, 33 – 50, 57 – 59 y 97 carecen de claridad porque están redactadas en términos de un resultado a alcanzar y no definen al anticuerpo, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto.”*

En relación a lo anterior, me permito indicar que las reivindicaciones 18 a 22, 28, 29, 33 a 50, 57 a 59 y 97 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado. Con respecto a la reivindicación 30, me permito señalar que las características de dicha reivindicación han sido unidas con las de la reivindicación 31, de tal manera que ahora se reclama de manera clara las características técnicas esenciales de la realización preferente de la molécula de unión a antígeno biespecífica activadora de células T reclamada en la nueva reivindicación 14.

Consecuentemente, respetuosamente solicito que la anterior objeción sea retirada.

- ✓ *“Las reivindicaciones 51 – 54 carecen de claridad porque definen un anticuerpo a partir de la competencia con otro anticuerpo o la unión al mismo epítipo de otro anticuerpo, lo cual corresponde a un resultado a alcanzar y no proporcionan las características técnicas estructurales del anticuerpo que se reclama. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.”*

Frente a esta objeción, me permito mencionar que las reivindicaciones 51 a 54 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio, tal y como se enseña en el numeral 4.1. del presente memorial. Por lo tanto, respetuosamente solicito que dicha objeción sea dada por superada.

- ✓ *"Las reivindicaciones 60 - 90 carecen de claridad porque corresponden al mismo anticuerpo reclamado en las reivindicaciones 1 - 50 pero sin definir sus características técnicas esenciales. Se sugiere eliminar dichas reivindicaciones con el fin de aportar concisión al capítulo reivindicatorio o si lo que se desea es caracterizar un anticuerpo con una estructura diferente al reclamado en las reivindicaciones 1 - 50, se deben incluir sus características técnicas estructurales."*

A este respecto, me permito mencionar que las reivindicaciones 61 a 90 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio. Adicionalmente, me permito aclarar que la reivindicación 60 (nueva reivindicación 16) ahora define todas y cada una de las características técnicas esenciales de la molécula de unión a antígeno biespecífica activadora de células T, al mencionar en el preámbulo que la molécula de unión reclamada es capaz de unirse específicamente a CD3 y FolR1, adicionalmente define las cadenas polipeptídicas por sus características técnicas esenciales, es decir, los SEC ID N° de secuencia de aminoácidos, además se reclama que la molécula de unión reivindicada se une a FolR1 humano y de mono cinomolgus y no al FolR1 murino.

De acuerdo a lo anterior, solicito amablemente que dicha objeción sea dada por superada.

- ✓ *"Las reivindicaciones 90 - 96 comprenden características esenciales del anticuerpo reclamado en la reivindicación 60. Se sugiere incluir dichas características estructurales en la reivindicación 60."*
- ✓ *"La reivindicación 101 carece de claridad porque reclama un polinucleótido a partir del polipéptido que codifica. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de reclamar un ácido nucleico es a partir de su secuencia de nucleótidos."*
- ✓ *"La reivindicación 107 carece de claridad porque reclama un polinucleótido a partir del polipéptido que codifica. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de reclamar un ácido nucleico es a partir de su secuencia de nucleótidos."*
- ✓ *"La reivindicación 111 carece de claridad porque es una reivindicación de producto que se encuentra definida en términos del procedimiento de su fabricación. Al respecto no debe olvidarse que las reivindicaciones de producto y de procedimiento son diferentes y, por ello, deben redactarse de manera independiente en el pliego reivindicatorio."*

Frente a estas objeciones, me permito mencionar que las reivindicaciones 90 a 96, 101, 107 y 111 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio, tal y como se enseña en el numeral 4.1. del presente memorial. Por lo tanto, respetuosamente solicito que dichas objeciones sean retiradas.

- ✓ *"La reivindicación 109 carece de concisión porque reclama una célula hospedera sin definir el tipo de célula en cultivo o línea celular a la que se refiere. Además, dicha definición general comprende células vegetales, según lo divulgado en la descripción (Pág. 35), lo cual correspondería a una excepción a la patentabilidad. Se sugiere hacer las limitaciones necesarias."*

A este respecto, me permito mencionar que en la reivindicación 109 (nueva reivindicación 22) se ha especificado que la célula hospedera puede ser una célula de ovario de hámster chino (CHO), una célula de riñón embrionario humano (HEK) o una célula linfocítica (célula Y0, célula NS0 o célula Sp20). Contrario a lo que afirma la examinadora, esta reivindicación no corresponde a una excepción a la patentabilidad porque se refiere a un método *in vitro*, tal y como lo entendería la persona normalmente versada en la materia según las enseñanzas de la descripción, por ejemplo cuando en la página 35 menciona: *"Las células hospedadoras incluyen "transformantes" y "células transformadas", que incluyen a la célula primaria transformada y a la progenie derivada de esta independientemente del número de pases."*, de lo anterior se puede inferir que la célula hospedadora se emplea para transformar y mantener la molécula de unión.

En consecuencia, amablemente solicito que dicha objeción sea dada por superada.

- ✓ *"Las reivindicaciones 96 y 109 carecen de claridad porque presentan un error de dependencia. Además, en la reivindicación 96 hace falta el número de secuencia de la primera secuencia reclamada. Se sugiere hacer las correcciones necesarias."*

Frente a dicha objeción, me permito remitirme al capítulo reivindicatorio modificado en donde la reivindicación 96 ha sido eliminada, y la reivindicación 109 (nueva reivindicación 22) ha sido modificada, de tal manera que sus dependencias han cambiado.

En este orden de ideas, solicito amablemente que la anterior objeción sea dada por superada.

Junto a lo anterior, me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones presentadas por la Señora Examinadora y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **REIVINDICACIONES DE USO.**

Adicionalmente, la Examinadora señala que, a pesar de que la reivindicación 113 empiece como un método, el uso de dicha reivindicación no es patentable de acuerdo con el Artículo 14 de la Decisión 486.

Frente a tal afirmación, me permito resaltar que la redacción de la reivindicación 113 (nueva reivindicación 25) ha sido modificada para que se lea como un método *in vitro* para inducir la lisis de una célula diana FolR1⁺. Teniendo en cuenta lo anterior, me permito asegurar que el método reclamado en la nueva reivindicación 25 es materia patentable según la decisión 486, en donde si se permite patentar métodos *in vitro*.

De lo anterior, solicito amablemente que esta objeción sea retirada.

6. **UNIDAD DE INVENCION.**

Por otro lado, la Señora Examinadora señala que *"La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque los anticuerpos no guardan una estructura común, como se demuestra a continuación... Por lo anterior, la solicitud se refiere a 3 grupos inventivos, definidos por las siguientes características esenciales"*

En este sentido, la Señora Examinadora sugiere presentar las respectivas solicitudes divisionales para cada uno de los grupos inventivos presentados en esta solicitud, o restringir la solicitud a un solo grupo inventivo.

En respuesta a esta objeción, me permito indicar que, tal como se mencionó anteriormente, el capítulo reivindicatorio ha sido modificado para referirse a los anticuerpos biespecíficos denominados en la descripción como 9D11. Asimismo, se presentó una solicitud divisional con los anticuerpos 16D5.

En consecuencia, el capítulo reivindicatorio modificado se refiere a un único concepto inventivo, superando así la objeción de la Señora Examinadora.

7. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, la Señora Examinadora considera que la materia reclamada en la reivindicación 25 carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos WO2014131694 (D1) y WO2014151910 (D2).

A este respecto, la Examinadora afirma que el documento D1 es el estado del arte más cercano a la invención definida en la reivindicación 1. De acuerdo con el análisis del Examinador, la diferencia entre la invención definida en D1 y la reivindicación 1 es que el segundo resto de unión a antígeno se une a FolR1.

Del mismo modo, la Examinadora afirma que el efecto técnico asociado a la diferencia anterior consiste en que se consigue un anticuerpo biespecífico que se une a CD3 y a Fol1R.

Sin embargo, la Examinadora asegura que el documento D2 ya divulgaba la construcción de anticuerpos biespecíficos anti-FoIR1/CD3, los cuales estimulan la liberación de citocinas por células T en presencia de FoIR1.

En consecuencia, la Examinadora declara que la persona del oficio normalmente versada en la materia, interesada en conseguir un anticuerpo biespecífico de activación de células T alternativo, habría incorporado las secuencias divulgadas en el documento D1 dentro del anticuerpo anti-CD3/FoIR1 divulgado en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. En consecuencia, la examinadora concluye que la reivindicación 1 carece de nivel inventivo.

Asimismo, la Examinadora afirma que las reivindicaciones 2 a 9, 19 a 50, 57 a 89, 97, 101 y 108 a 112 no mencionan características que aporten nivel inventivo a la reivindicación 25, por lo tanto considera que tampoco tienen nivel inventivo.

En respuesta a tales afirmaciones, me permito señalar que las enseñanzas de los documentos señalados no anticipan las moléculas de unión a antígeno biespecíficas activadoras de células T que se unen a CD3 y al receptor 1 de folato (FoIR1) con todas y cada una de sus características técnicas esenciales, tal y como se reclaman en el nuevo capítulo reivindicatorio de la presente solicitud.

En conexión a lo anterior, me permito llamar la atención sobre el nuevo capítulo reivindicatorio, en el cual se han eliminado las reivindicaciones 2 a 4, 19 a 22, 28, 29, 33 a 50, 57 a 59, 61 a 89, 101 y 111. Asimismo, me permito aclarar que la nueva reivindicación 1 ahora se lee como sigue:

"1. Una molécula de unión a antígeno biespecífica activadora de células T capaz de unirse específicamente a CD3 y FoIR1 que comprende

(i) un primer resto de unión a antígeno que es una molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD3, y que comprende la CDR1 de cadena pesada de SEC ID N°: 37, la CDR2 de cadena pesada de SEC ID N°: 38, la CDR3 de cadena pesada de SEC ID N°: 39, la CDR1 de cadena ligera de SEC ID N°: 32, la CDR2 de cadena ligera de SEC ID N°: 33, y la CDR3 de la cadena ligera de SEC ID N°: 34;

(ii) un segundo resto de unión a antígeno capaz de unirse específicamente al receptor 1 de folato (FoIR1) que comprende los aminoácidos 25 a 234 de FoIR1 humano (SEC ID N°: 227),

en donde el resto de unión a antígeno capaz de unirse específicamente a FoIR1 comprende la CDR1 de cadena pesada de SEC ID N°: 8, la CDR2 de cadena pesada

de SEC ID N°: 56, la CDR3 de cadena pesada de SEC ID N°: 57, la CDR1 de cadena ligera de SEC ID N°: 59, la cadena ligera CDR2 de SEC ID N°: 60, y la cadena ligera CDR3 de SEC ID N°: 65,

en donde la molécula de unión al antígeno biespecífico que activa las células T se une a un FolR1 humano y un FolR1 de mono cinomolgus y no a un FolR1 murino."

Con base en lo anterior, es importante notar que las moléculas de unión biespecíficas reclamadas en la nueva reivindicación 1 se unen específicamente un FolR1 humano y un FolR1 de mono cinomolgus y no a un FolR1 murino, lo cual es un efecto inesperado que no ha sido previamente reportado en el estado del arte.

Asimismo, me permito afirmar que el documento D1 no nombra en ningún punto anticuerpos que se unan a FolR1, tal como sí lo hace la presente solicitud. Es más, a pesar de que dicho documento menciona las regiones variables que se unen a CD3, este documento no llevaría a la persona normalmente versada en la materia a construir un anticuerpo biespecífico en donde se una a CD3 y a FolR1. Por el contrario anima a la persona versada para realiza anticuerpos de unión a FAP, MCSP, EGFR, CEA, CD19, CD20 y CD33.

Junto con lo anterior, me permito mencionar que la nueva reivindicación 1 define las características técnicas esenciales del resto que se une específicamente a FolR1, es decir, mediante los SEC ID N° de las secuencias variables de las cadenas ligera y pesada. Estas características no han sido divulgadas en el arte previo, por lo que no puede ser deducidas del documento D1, ni explícitamente ni implícitamente.

Por otro lado, la examinadora afirma que el documento D2 presenta la construcción de anticuerpos biespecíficos anti-FolR1/CD3, y que dicha información es suficiente para llegar a la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio. Frente a estas afirmación, manifiesto mi desacuerdo, ya que, en primer lugar, en ninguna parte a lo largo de dicho documento se evidencia reactividad cruzada, es decir, una reactividad frente a FolR1 de ratón y de cinomolgus; de hecho, las líneas celulares estudiadas en dicho documento (Cal51, T47D y BT474) son humanas, por lo que es evidente que dicho documento no está contemplando más de una especie para el estudio de la molécula enseñada.

En segundo lugar, dicho documento no menciona las secuencias de aminoácidos para las regiones variables que se unen específicamente a FolR1 tal y como se reclaman en la presente solicitud.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que el análisis de la Examinadora está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight". Conociendo de antemano la invención, la Señora Examinadora está seleccionando partes

generales de las enseñanzas contenidas dentro de los documentos D1 y D2, las cuales permiten construir la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio de la presente invención, sin tener en cuenta todos los factores (tales como las regiones variables que se unen específicamente a FolR1) determinantes al momento de construir las moléculas de unión a antígeno.

Adicionalmente, e incluso si la persona versada en la materia considerara combinar las enseñanzas de los documentos d1 y D2, me permito mencionar que dicho arte previo citado por la Examinadora no llevaría a la persona normalmente versada en la materia a la obtención de las moléculas de unión a antígeno reclamadas en la presente solicitud, junto con su efecto sorprendente.

En este sentido, me permito concluir que la persona normalmente versada en la materia no incluiría las secuencias divulgadas en el documento D1 en el anticuerpo del documento D2, ya que dichos documentos solos o en combinación no podrían llevar a los anticuerpos reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio, ni tampoco a ninguna de las reivindicaciones dependientes.

En vista de los argumentos previamente presentados, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del capítulo reivindicatorio modificado presenta un inequívoco carácter inventivo 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 18 de la Decisión Andina 486/2000.

8. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado, presentado junto con el presente memorial es totalmente claro, conciso y cuenta con pleno soporte en la descripción al reclamar moléculas de unión a antígeno biespecíficas activadoras de células T que se unen a CD3 y al receptor 1 de folato (FolR1), 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 las moléculas de unión a antígeno biespecíficas activadoras de células T que se unen a CD3 y al receptor 1 de folato (FolR1), las cuales son objeto de la solicitud en estudio, es inventivo y de ninguna manera resultarían evidente para la persona normalmente versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos del arte previo citados, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

9. Anexo al presente memorial, me permito presentar:

- Los documentos mencionados en el numeral No. 3 (b); y
- Las **páginas 304 a 308** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **25 reivindicaciones**.

10. 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

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