

REIVINDICACIONES

1. Una molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF que comprende
 - a) una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a la proteína de activación de fibroblastos (FAP), en donde las moléculas Fab capaces de unirse específicamente a FAP comprenden cada una un dominio VH que comprende (i) CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 7 o la SEC ID NO: 100, (ii) CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID NO: 8 o SEC ID NO: 101, y (iii) CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 9 o SEC ID NO: 102, y un dominio VL que comprende (iv) CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 10 o SEC ID NO: 103, (v) CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 11 o SEC ID NO: 104, y (vi) CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 12 o SEC ID NO: 105,
 - b) un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro,

en donde la molécula de unión a antígeno se caracteriza porque el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o un fragmento del mismo que están conectados entre sí mediante un enlazador peptídico y porque el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de dicho 4-1BBL o un fragmento del mismo y donde el ectodominio 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 1, SEC ID N°: 2, SEC ID N°: 3, SEC ID N°: 4, SEC ID N°: 96, SEC ID N°: 373, SEC ID N°: 374 y SEC ID N°: 375, y.

 - (c) un dominio Fc de una molécula de inmunoglobulina G (IgG)

2. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de la reivindicación 1, que comprende
 - a) una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a FAP, y
 - b) un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro,

en donde la molécula de unión a antígeno se caracteriza porque

 - (i) el primer polipéptido contiene un dominio CH1 o CL y el segundo polipéptido contiene un dominio CL o CH1, respectivamente, en donde el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en donde el primer polipéptido

comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos de los mismos que están conectados entre sí y al dominio CH1 o CL mediante un enlazador peptídico y en donde el segundo polipéptido comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al dominio CL o CH1 de dicho polipéptido, o

(ii) el primer polipéptido contiene un dominio CH3 y el segundo polipéptido contiene un dominio CH3, respectivamente, y en donde

el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo que están conectados entre sí y al extremo C-terminal del dominio CH3 por un enlazador peptídico y en donde el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al extremo C-terminal del dominio CH3 de dicho polipéptido, o

(iii) el primer polipéptido contiene un dominio de VH-CL o VL-CH1 y el segundo polipéptido contiene un dominio de VL-CH1 o un dominio de VH-CL, respectivamente, en donde el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en donde el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo que están conectados entre sí y a una VH o VL mediante un enlazador peptídico y en donde el segundo polipéptido comprende un ectodominio de dicho miembro de la familia de ligandos de TNF o un fragmento de los mismos conectado a través de un enlazador peptídico a la VL o VH de dicho polipéptido.

3. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el ectodominio de 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 1 o SEC ID N°: 96.
4. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el ectodominio de 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 96.
5. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende
 - a. una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a FAP y
 - b. un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un

enlace disulfuro,

en donde la molécula de unión a antígeno se caracteriza porque el primer polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 5, SEC ID N°: 97, SEC ID N°: 98 y SEC ID N°: 99 y porque el segundo polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 1, SEC ID N°: 96, SEC ID N°: 3 y SEC ID N°: 4.

6. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende
 - (a) una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a FAP, y
 - (b) un primer polipéptido que contiene un dominio CH1 o CL y un segundo polipéptido que contiene un dominio CL o CH1, respectivamente, en donde el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en donde la molécula de unión a antígeno se caracteriza porque el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o los fragmentos del mismo que se conectan entre sí y al dominio CH1 o CL mediante un enlazador peptídico y porque el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al dominio CL o CH1 de dicho polipéptido.
7. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la molécula comprende una molécula de Fab capaz de unirse específicamente a FAP.
8. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la molécula Fab capaz de unirse específicamente a FAP comprende una cadena pesada variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 16 y una cadena ligera variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 17 o en donde el resto capaz de unirse específicamente a FAP comprende una cadena pesada variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 106 y una cadena ligera variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 107.

9. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el dominio Fc es un dominio Fc de IgG1 o un dominio Fc de IgG4.
10. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la molécula de unión a antígeno comprende una primera cadena pesada y una primera cadena ligera, comprendiendo ambas una molécula Fab capaz de unirse específicamente a FAP, un primer péptido que comprende dos ectodominios 4-1BBL o fragmentos de los mismos conectados entre sí por un primer enlazador peptídico fusionado en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a una segunda cadena pesada o ligera, y un segundo péptido que comprende un ectodominio de dicho 4-1BBL fusionado en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a una segunda cadena ligera o pesada, respectivamente.
11. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el primer péptido que comprende dos ectodominios 4-1BBL o fragmentos del mismo conectados entre sí mediante un primer enlazador peptídico se fusiona en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a un dominio CH1 que es parte de una cadena pesada, y el segundo péptido que comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo se fusiona en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a un dominio CL que es parte de una cadena ligera.
12. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el primer péptido que comprende dos ectodominios 4-1BBL o fragmentos del mismo conectados entre sí mediante un primer enlazador peptídico se fusiona en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a un dominio CL que es parte de una cadena pesada, y el segundo péptido que comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo se fusiona en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a un dominio CH1 que es parte de una cadena ligera.

- 13.** La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el primer péptido que comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo conectados entre sí mediante un primer enlazador peptídico se fusiona en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a un dominio VH que es parte de una cadena pesada, y el segundo péptido que comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo se fusiona en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a un dominio VL que es parte de una cadena ligera.
- 14.** La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la molécula de unión a antígeno comprende
- (i) una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 16 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 17 o una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 106 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 107,
 - (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 14, SEC ID N°: 108, SEC ID N°: 111 y SEC ID N°: 113, y
 - (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 15, SEC ID N°: 109, SEC ID N°: 110, SEC ID N°: 112 y SEC ID N°: 114.
- 15.** La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 y 12, en donde la molécula de unión a antígeno comprende
- (i) una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 16 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 17 o una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 106 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 107,

- (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 115, SEC ID N°: 117, SEC ID N°: 119 y SEC ID N°: 173, y
 - (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 116, SEC ID N°: 118, SEC ID N°: 120 y SEC ID N°: 174.
- 16.** La molécula de unión a antígeno que contiene el trímero del ligando de la familia TNF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 y 12 que comprende una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°: 164, una primera cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°: 125, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 119 y una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 120.
- 17.** La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende
- (a) una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a FAP, y
 - (b) un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí por un enlace disulfuro, en donde la molécula de unión a antígeno se caracteriza porque el primer polipéptido contiene un dominio CH3 y el segundo polipéptido contiene un dominio CH3, respectivamente, y en donde el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo que están conectados entre sí y al extremo C-terminal del dominio CH3 por un enlazador peptídico y en donde el segundo polipéptido comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al extremo C-terminal del dominio CH3 de dicho polipéptido.
- 18.** La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de la reivindicación 17, que comprende dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a FAP.
- 19.** La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de la reivindicación 17, en donde la molécula de unión a antígeno comprende

- (i) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 121, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 122, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 19, o
 - (ii) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 123, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 124, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 125, o
 - (iii) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 126, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 127, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 125.
- 20.** Una composición farmacéutica que comprende la molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION 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 "MOLÉCULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO ANTI-FAP QUE COMPRENDEN UN TRÍMERO DE LIGANDO 4-1BB".-Clase C07K 14/705.-Expediente número NC2017/0003212.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho mediante notificación en línea de Septiembre 19 de 2018.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **11227** en relación con el título y la claridad 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. **TÍTULO DE LA SOLICITUD.**

En primer lugar, en relación con el título, el examinador señala que éste no es conciso, ya que no se menciona el antígeno específico al cual se une la molécula de unión.

En respuesta a la anterior objeción, me permito expresar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"MOLÉCULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO ANTI-FAP QUE COMPRENDEN UN TRÍMERO DE LIGANDO 4-1BB"

Sobre este particular, me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención y sus características técnicas (se incluyó el antígeno específico al cual se une la molécula de unión). Por consiguiente, el nuevo título supera completamente la objeción presentada por el examinador a este respecto.

4. **REINVINDICACIONES.**

a. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

Ahora bien, de acuerdo a lo anterior, se presenta junto con el presente memorial un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas 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 define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nueva reivindicación 1:** tiene como base la reivindicación 1 actualmente presentada, en la cual se ha reemplazado el término "*restos capaces de unirse específicamente a...(FAP)*" por "*una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a...(FAP)*". Adicionalmente, se han caracterizado dichas moléculas por las secuencias de aminoácidos de sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs), con el fin de darle una mayor concisión a la materia reclamada. Dichas modificaciones presentan sustento en las reivindicaciones 8 y 10 actualmente presentadas.
- ✓ **Nueva reivindicación 2:** tiene como base la reivindicación 2 actualmente presentada, la cual ha sido modificada para corregir su dependencia, se ha eliminado la expresión "*al menos*", y se ha reemplazado el término "*restos capaces de unirse específicamente a...(FAP)*" por "*una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a...(FAP)*".
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 3 y 4:** corresponden a las reivindicaciones 3 y 4 actualmente presentadas.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 5 y 6** tienen como base las reivindicaciones 5 y 6 actualmente presentadas, en las cuales se ha reemplazado el término "*restos capaces de unirse específicamente a...(FAP)*" por "*una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a...(FAP)*".
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 7 a 15:** corresponden a las reivindicaciones 8 y 11 a 18 actualmente presentadas.

- ✓ **Nueva reivindicación 16:** corresponde a una nueva reivindicación, la cual hace referencia a una realización preferente de la reivindicación 1. Esta nueva reivindicación presenta sustento en la página 97 de la descripción actualmente presentada.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 17 a 20:** tienen como base las reivindicaciones 19 a 22 actualmente presentadas, en las cuales en las nuevas reivindicaciones 17 y 18 se ha reemplazado el término "resto" por "dos moléculas Fab".

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que las **reivindicaciones 7, 9 y 10** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 20 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del grupo inventivo objeto de la presente solicitud, y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

5. **CLARIDAD Y CONCISIÓN DEL CAPITULO REIVINDICATORIO.**

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

- *"La reivindicación 1 no es concisa porque define una molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF en términos de que este comprende uno o dos restos capaces de unirse específicamente a la proteína de activación de fibroblastos (FAP), y no se indica el tipo de resto específico capaz de reconocer a dicho antígeno. En este sentido el capítulo descriptivo evidencia que el resto corresponde a un fragmento del anticuerpo derivado de los anti-FAP 28H1 y 4B9, tal como un fragmento Fab o un F(ab')₂ (Fig. 2 y 4 - Radicado N° NC2017/0003212 del 31 de marzo de 2017). Agregado a lo anterior, el resto de unión a FAP no se encuentra definido en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan las regiones variables de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH); o las secuencias de aminoácidos que caracterizan las seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs) derivadas de los anti-FAP 28H1 y 4B9. Por otro lado, no se caracteriza estructuralmente el primer y el segundo polipéptido (que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro), mencionando cuales son los dominios constantes de cadena pesada (CH1 y CH3) y de cadena ligera (CL) que se conectan con los ectodominios 4-1BBL mediante un enlazador peptídico."*

Respecto a la objeción anteriormente mencionada, atentamente me remito a las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, en donde la nueva reivindicación 1 ha sido enmendada para definir a una o dos moléculas Fab como los restos capaces de unirse específicamente a la proteína de activación de fibroblastos (FAP). Adicionalmente, la reivindicación 1 ahora caracteriza dichas moléculas por la secuencia de aminoácidos de sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs).

Ahora bien, en cuanto a la caracterización del primer y el segundo polipéptido (que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro), me permito indicar que las características técnicas esenciales que los definen y los permiten distinguir del estado del arte son:

- La presencia de dos ectodominios 4-1BBL o un fragmento del mismo, en el primer polipéptido,
- la presencia de un ectodominio 4-1BBL o un fragmento del mismo en el segundo polipéptido,
- en donde el ectodominio 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 1, SEC ID N°: 2, SEC ID N°: 3, SEC ID N°: 4, SEC ID N°: 96, SEC ID N°: 373, SEC ID N°: 374 y SEC ID N°: 375, y.

tal y como se definen en la reivindicación 1.

En ese orden de ideas, me permito llamar la atención del examinador, al hecho de que dichos polipéptidos se encuentran definidos por sus dominios constantes de cadena pesada y de cadena ligera en la reivindicación 2. Sin embargo, dicha reivindicación es una realización preferente de la reivindicación 1.

Finalmente, es evidente que la reivindicación 1 es una generalización adecuada de la invención, y la materia reclamada en ella, es clara y concisa y se encuentra definida de una forma adecuada. Por lo tanto, amablemente solicito a ese Despacho que la objeción mencionada sea dada por superada.

- *"La reivindicación 2 no es clara porque presenta un error de redacción relacionado con la numeración de la dependencia de la reivindicación al indicar que "La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de las reivindicaciones 1 o 2". Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias."*

- *"Las reivindicaciones 2, 5, 6, 19 y 22 no son claras, porque utilizan la expresión "al menos", la cual es imprecisa y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirla por un valor preciso o rango concreto."*
- *"Las reivindicaciones 1, 2, 5, 6 y 19 no son claras porque presentan errores de redacción al incluir la preposición "Por" y el pronombre interrogativo "que", en lugar de la conjunción causal "Porque" para explicar en la reivindicación la estructura de la molécula de unión a antígeno. Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias."*

Frente a los anteriores señalamientos, en primer lugar, me permito indicar que la dependencia de la reivindicación 2 ha sido corregida, de tal forma que ahora depende únicamente de la reivindicación 1.

En segundo lugar, me permito señalar que la expresión "al menos" ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio modificado. En adición, se ha reemplazado el término "por que" por "porque" en las reivindicaciones mencionadas.

Por lo anterior amablemente solicito a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas.

- *"La reivindicación 7 no es concisa ni presenta sustento en la descripción que demuestre que una molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF, en una modalidad particular, comprenda un formato de anticuerpo selecciono del grupo que consiste en una molécula Fv, una molécula scFv, un anticuerpo de un solo dominio, una VH y una proteína de unión a antígeno de armazón. De hecho, el capítulo descriptivo evidencia que el formato de anticuerpo corresponde preferentemente a un fragmento del anticuerpo derivado de los anti-FAP 28H1 y 4B9, tal como un fragmento Fab o un F(ab')₂ (Fig. 2 y 4 - Radicado N° NC2017/0003212 del 31 de marzo de 2017)."*

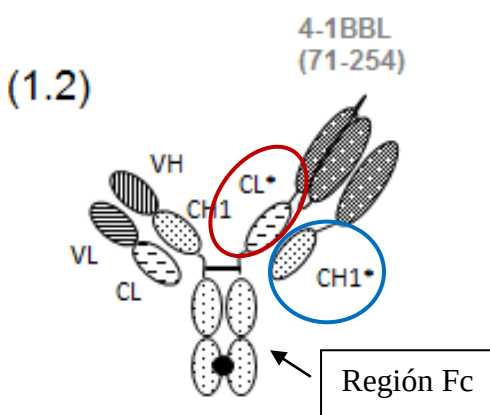
Respecto a dicha objeción, me permito señalar que la reivindicación 7 actualmente presenta ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio modificado. Por tanto amablemente solicito que la objeción sea retirada.

- *"La reivindicación 15 no es clara porque define una molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF en términos de que en el primer polipéptido el **primer enlazador peptídico se fusiona en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a un dominio CL que es parte de una cadena pesada**, y en el segundo polipéptido **se fusiona en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a un dominio***

CH1 que es parte de una cadena ligera. En este sentido cabe resaltar que los dominios CH1, CH2 y CH3 hacen parte de la región constante de la cadena pesada (VH) de un anticuerpo, y el dominio CL pertenece a la región constante de la cadena ligera (VL) de un anticuerpo del tipo IgG, y por lo tanto la redacción de la mencionada reivindicación describe incorrectamente la estructura de la molécula de unión reclamada. Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias.”

Frente al anterior señalamiento, respetuosamente me permito señalar que la reivindicación 15 (nueva reivindicación 12) hace referencia a moléculas en donde los dominios CH1 y CL se han intercambiado entre sí. De esta forma, el dominio CL de la molécula se encuentra conectado a la parte Fc y el dominio CH1 forma la cadena ligera (VL).

En ese orden de ideas, me permito llamar la atención del examinador, al hecho de que las figuras 1.2, 1.7, 1.8, 2.1, 2.2, 2.4 y 2.5 de la solicitud muestran este tipo de moléculas. De esta forma, como se observa en la siguiente figura, el dominio CH1 hace parte de la cadena ligera (círculo azul), y el dominio CL hace parte de la cadena pesada y se encuentra conectado a la región Fc (círculo rojo).



Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, me permito afirmar que la materia reclamada en la reivindicación 15 (nueva reivindicación 12) es clara y concisa y se encuentra definida de una forma adecuada. Por lo tanto, amablemente solicito a ese Despacho que la objeción mencionada sea dada por superada.

6. **CONCLUSIÓN.**

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

7. **SOLICITUD DE NUEVO EXAMEN DE PATENTABILIDAD.**

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante requerir a ese Despacho la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, lo anterior en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes los argumentos y las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentados en respuesta al Oficio N° **11227**.

8. Anexo al presente memorial, me permito presentar copia de las páginas **507 a 513** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está conformado por **20 reivindicaciones** y que reemplaza al documento presentado actualmente ante ese Despacho.

9. Adicionalmente, informamos que el respectivo nuevo pago de Examen de Patentabilidad, se llevó a cabo mediante la plataforma SIPI el día de hoy.

10. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

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