

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2019/0001363

**Solicitud de patente de invención titulada: “ANTICUERPOS
HETERODIMÉRICOS QUE SE UNEN A CD3 Y A CD123”**

Solicitante: XENCOR, INC.

Nuestra Ref.: P2017/000093A

RESPUESTA AL OFICIO No. 7977, NOTIFICADO EL 06 DE JULIO DE 2020

(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado junto con la respuesta al primer examen de fondo el 26 de mayo de 2020. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se elimina la Reivindicación 17;
- en la Reivindicación 6 se introducen las sustituciones de aminoácidos junto con sus respectivas posiciones dentro de las secuencias de las variantes pI reclamadas, lo cual encuentra soporte en la Figura 30 del Capítulo Descriptivo;
- las nuevas Reivindicaciones 17 a 23 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 18 a 24, respectivamente;

- se introduce el término “*hospedadora*” en el preámbulo de las nuevas Reivindicaciones 19 a 21, lo cual encuentra soporte en las páginas 11 y 93 del Capítulo Descriptivo;
- se ajustan las dependencias de las reivindicaciones de acuerdo con las modificaciones realizadas.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones frente al Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 6 no es clara, ya que hace referencia a dominios Fc que presentan variaciones en su punto isoeléctrico mediante los nombres “*pI_ISO(-); pI_(-)_isostérico_A; pI_(-)_isostérico_B; pI_ISO(+RR); pI_ISO(+); pI_(+)_isostérico_A; pI_(+)_isostérico_B (...)*” relativos a las figuras, y no mediante las características técnicas de las mismas. El Despacho sugiere sustituir la referencia a nombres del Capítulo Descriptivo por las sustituciones y posiciones modificadas que confieren la propiedad reivindicada;
- la Reivindicación 17 no es clara ya que está dirigida a anticuerpos heterodiméricos de unión a CD3 y a CD123, pero ninguna de las 6 CDRs del dominio de unión a CD123 mencionadas en la Reivindicación 1 (de la cual depende) están comprendidas en las secuencias de polipéptidos reclamadas. Asimismo, el Despacho señala que el anticuerpo heterodimérico con SEQ ID NO: 324, 323 y 325 corresponden a un anticuerpo anti-CD3xCD20. Por lo anterior, el Despacho recomienda eliminar esta reivindicación;
- las Reivindicaciones 20 a 22 no son claras, ya que se refieren a células aisladas que no son definidas como líneas celulares. El Despacho sugiere caracterizar adecuadamente el objeto reclamado en el preámbulo de la reivindicación.

Adicionalmente, el Despacho indica que el anticuerpo heterodimérico reclamado en la Reivindicación 17, así como los ácidos nucleicos, composiciones, células huésped y métodos relativos, ya habían sido reivindicados en la solicitud parental, por lo cual solicita eliminar la referencia a materia previamente concedida en dicha solicitud parental.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el primer punto del presente escrito. Particularmente, se eliminó la Reivindicación 17, por lo cual considero completamente superadas las objeciones frente a la misma.

Adicionalmente, para dar mayor claridad a la materia reclamada, en la Reivindicación 6 se introdujeron las sustituciones de aminoácidos, junto con sus respectivas posiciones dentro de las secuencias, que tienen las variantes pI reclamadas. De este modo, la persona versada en la materia puede comprender de manera clara e inequívoca el alcance de la materia reclamada en la Reivindicación 6, por lo que considero superada la objeción correspondiente.

ii) Con respecto a la objeción frente a las nuevas Reivindicaciones 19 a 21 (antiguas Reivindicaciones 20 a 22), dirigidas a células aisladas, me permito señalar que éstas ahora se encuentran caracterizadas con el término “*hospedadora*”, tal como se encuentra en las páginas 11 y 93 del Capítulo Descriptivo. Así, la persona versada en la materia puede comprender que las células reclamadas corresponden a elementos aislados (*i.e.* modificados en laboratorio) que contienen los ácidos nucleicos y vectores de expresión necesarios para la producción de los anticuerpos heterodiméricos reclamados. En vista de lo anterior, es innecesario definir las células de las Reivindicaciones 19 a 21 como líneas celulares, y por ende, considero superada la objeción correspondiente.

Adicionalmente, cabe resaltar que la mención de líneas celulares en las reivindicaciones objetadas no tendría soporte, dado que el Capítulo Descriptivo no hace referencia a líneas celulares para la expresión del anticuerpo heterodimérico, sino a células hospedadoras (véase, por ejemplo, página 94) y por lo tanto correspondería a una ampliación de materia de acuerdo con lo estipulado en el artículo 34 de la Decisión 486.

iii) Así, a la luz de las modificaciones y argumentos planteados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia no sólo entender claramente el alcance de la materia reclamada, sino también reproducirla con base en la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico, sin tener que acudir a experimentación adicional exhaustiva. Adicionalmente, también se elimina cualquier superposición con la materia reclamada en la solicitud parental.

3. a- El Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducirla, ya que éste no contiene evidencia técnica del desarrollo concreto y explícito del anticuerpo anti-CD3 x CD123 reclamado.

Adicionalmente, y en respuesta a mis argumentos en la respuesta al primer examen de fondo, la SIC señala que el documento “Ravandi, F. *et al.*, 2018”, citado en respuesta al primer examen de fondo, hace referencia al anticuerpo anti-CD3 x CD123 denominado “XmAb 14045”, pero no divulga las secuencias particulares del mismo, por lo cual no se puede determinar si los resultados allí presentados corresponden con el anticuerpo anti-CD3 x CD123 reclamado en la presente solicitud.

b- i) En respuesta a esta objeción, me permito dirigir la atención del Despacho a la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC), la cual establece que “la descripción debe contener la suficiente información técnica para que la persona medianamente versada en la materia pueda poner en práctica (o reproducir) la invención, y esto debe ser posible sin necesidad de realizar un esfuerzo inventivo que sea superior a sus habilidades ordinarias”¹. Teniendo en cuenta lo anterior, difiero respetuosamente de lo sugerido por el Despacho frente a la supuesta falta de suficiencia del Capítulo Descriptivo, ya que éste sí contiene la información suficiente para que la persona versada en la materia pueda reproducir la invención. En particular, el Capítulo Descriptivo divulga los CDRs presentes en el anticuerpo heterodimérico reclamado, en donde las CDRs del dominio de unión a CD123 se ilustran en la Figura 123 (7G3_H1.109_L1.57) y las CDRs del dominio de unión a CD3 se ilustran, entre otras, en las Figuras 2 a 7 y 68.

Asimismo, en la sección titulada “Anticuerpos heterodiméricos” del Capítulo Descriptivo, en las páginas 54 a 95, se describen de manera general los procedimientos necesarios para obtener los anticuerpos reclamados por la solicitud, lo cual además es posible gracias a las secuencias de aminoácidos divulgadas en las Figuras 2 a 7, 68, 123 y 124 (que corresponden a las características novedosas e inventivas de la materia reclamada). De hecho, las secuencias de los antígenos CD20 y CD123 están ilustradas en la Figura 123. Por lo tanto, una persona versada en la materia podría emplear los procedimientos mencionados en el Capítulo Descriptivo para producir los anticuerpos reclamados con sus

¹ Superintendencia de Industria y Comercio. 2014. Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad, Sección 2.7.2.

características técnicas esenciales, que corresponden a las secuencias específicas de la Reivindicación 1.

Adicionalmente, me permito resaltar que, tal como lo indica la Guía de la SIC, “*la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención **no será condición necesaria para la suficiencia**, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción*”², es decir, el Despacho no debe esperar ni requerir que haya ejemplos específicos para cada una de las modalidades de la invención, y su ausencia no es condición necesaria para reconocer que la descripción realizada es suficiente para la reproducción del invento.

Igualmente, es importante señalar que el inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para de esta forma poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la Solicitud. De hecho, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los anticuerpos que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que su función es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible. Es más, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limitaría injustamente el alcance de la protección al cual el inventor tiene derecho, y facilitaría que un tercero modifique alguno de estos elementos específicos ilustrados en los ejemplos, evitando de este modo cometer una infracción y aprovechando indebidamente el desarrollo realizado por el Solicitante, lo que desdibujaría completamente el sistema de protección de propiedad intelectual vía patente.

Es decir, el Despacho señala que, a partir de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo, la persona medianamente versada en la materia no podría reproducir el invento, sin embargo, se ha demostrado tanto en este memorial como en el de respuesta al primer examen que (i) todas las secuencias reclamadas presentan soporte en las Figuras (que hacen parte esencial del Capítulo Descriptivo), (ii) que la Figura 124 divulga distintos anticuerpos heterodiméricos caracterizados por sus CDRs, que se encuentran dentro del alcance de la Reivindicación 1:

² *Idem.*

Figura 124

Table with 8 columns: (empty), (empty), Alto CD3, Alto-Int #1 CD3, Alto-Int #2 CD3, Alto-Int #3 CD3, CD3 int, Bajo CD3. Rows include various antibody sequences and their associated epitopes (A, B, C, D, E, F).

y (iii) el Capítulo Descriptivo, en las páginas 54 a 95, divulga los métodos generales para producir los anticuerpos heterodiméricos reclamados (y otros que hacen parte de la divulgación, tales como los CD38xCD3). En vista de la información incluida en el Capítulo Descriptivo, es claro que la persona medianamente versada en la materia sí podría reproducir el anticuerpo reclamado sin necesidad de experimentación adicional excesiva, como lo requiere la normativa vigente.

ii) Adicionalmente, y en relación con el documento “Ravandi, F. et al., 2018”³, me permito dirigir la atención del Despacho sobre el Manual Andino de Patentes (MAP), el cual establece que “Ante una objeción de nivel inventivo, el solicitante puede aportar pruebas para apoyar ese nivel en forma de argumentos o documentos, por ejemplo, para demostrar que había un prejuicio técnico que llevaba a la persona versada en la materia en sentido contrario a la invención o bien, mediante ensayos especialmente comparativos para demostrar la presencia de un efecto técnico o ventaja de la invención, respecto del estado de la técnica más cercano”⁴. Así las cosas, me permito señalar que el anticuerpo anti-CD3xCD123 denominado “XmAb 14045”, cuyo potencial terapéutico para el tratamiento de Leucemia Mieloide Aguda en pacientes refractarios y con recidiva es demostrado en el artículo de Ravandi, F. et al., 2018, se encuentra dentro del alcance del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en tanto que los CDRs reclamados en la Reivindicación 1 están incluidos en la estructura del anticuerpo XmAb14045. De hecho, y como se puede evidenciar mediante cualquier búsqueda en internet, es claro que el anticuerpo XmAb14045 es propiedad de Xencor Inc., quien es también el Solicitante de la

³ Ravandi, F. et al. 2018. Complete Responses in Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia (AML) Patients on a Weekly Dosing Schedule of XmAb14045, a CD123 x CD3 T Cell-Engaging Bispecific Antibody: Initial Results of a Phase 1 Study. Blood, 132 (1): 763.
⁴ Comunidad Andina de Patentes. 2006. Manual Andino de Patentes. Capítulo III. Sección 10.7. Página 82.

presente solicitud de patente. Por lo anterior, considero respetuosamente que dicho artículo debe ser tenido en cuenta para el estudio de la presente solicitud.

4. Adicional a lo anterior, me permito informar que la oficina de patentes de Australia ha otorgado el privilegio de patente para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, y las oficinas de Japón y Nueva Zelanda han comunicado su intención de concesión. Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países **no son vinculantes**, en tanto que no obligan de manera alguna al Despacho a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear. De hecho, el alcance concedido en Japón y Nueva Zelanda es mucho más amplio y extenso que el solicitado en el presente Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por lo que considero respetuosamente que éste debería ser aceptado por el Despacho.

5. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un tercer examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente Solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486, y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por concepto de examen de fondo adicional.