

Asia Pacífico

Bangkok
Hanói
Ho Chi Minh
Hong Kong
Kuala Lumpur*
Manila*
Melbourne
Pekín
Shanghai
Sidney
Singapur
Taipéi
Tokio
Yakarta*

Europa, Medio
Oriente y África

Abu Dabi
Almaty
Amberes
Ámsterdam
Baréin
Bakú
Barcelona
Berlín
Bruselas
Budapest
Casablanca
Doha
Düsseldorf
El Cairo
Estambul
Estocolmo
Fráncfort
Ginebra
Johannesburgo
Kiev
Londres
Luxemburgo
Madrid
Milán
Moscú
Múnich
París
Praga
Riad
Roma
S. Petersburgo
Varsovia
Viena
Zúrich

Latinoamérica

Bogotá
Brasilia*
Buenos Aires
Caracas
Guadalajara
Juárez
Lima
México, D.F.
Monterrey
Porto Alegre*
Río de Janeiro*
Santiago
Sao Paulo*
Tijuana
Valencia

Norteamérica

Chicago
Dallas
Houston
Miami
Nueva York
Palo Alto
San Francisco
Toronto
Washington, D.C.

* Firma Asociada

Doctora Edna Marcela Ramirez

Directora de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Referencia: Expediente Núm. **NC2018/0011457**

Solicitud de Patente de Invención titulada: “*Composiciones de inmunoglobulina intravenosa recombinante (rIVIG)*”.

Solicitante: AB Biosciences Inc.

Asunto: **RESPUESTA A OFICIO NO. 6179. EXAMEN DE FONDO**

JUAN PABLO CONCHA, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga:

1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio:**

De conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 y con el fin de atender a las objeciones presentadas por este Despacho en su oficio N° 6179, el solicitante ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio constituido por 31 reivindicaciones en donde se limita y se precisa mejor la invención.

De manera importante, las reivindicaciones 1, 38 y 40 se han modificado cada una para requerir que dos dominios Fc CH2-CH3 presentados en estas reivindicaciones se unan mediante un enlazador flexible que permita interacciones intramoleculares entre los dos dominios Fc CH2-CH3.

La reivindicación 14 (nueva reivindicación 13) se ha modificado para incorporar el objeto de las antiguas reivindicaciones 15 y 16, ahora también canceladas.

La reivindicación 32 (nueva reivindicación 25) se modificó para especificar el origen de la especie de determinadas inmunoglobulinas incluidas en ella.

Se han realizado modificaciones a las reivindicaciones 18, 19, 26 y 31 (nuevas reivindicaciones 15, 16, 19 y 24) para promover la claridad.

Además, las reivindicaciones 22-25 y 34-37 se eliminaron sin perjuicio.

Finalmente, se ha añadido una nueva reivindicación 31 para cubrir una realización particular de la invención.

El nuevo pliego reivindicatorio está totalmente sustentado en la memoria descriptiva originalmente presentada.

2. Excepciones de patentabilidad

La examinadora afirma que el objeto de las reivindicaciones 22 a 25 y 34 a 37 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que reclaman un método de tratamiento de un paciente que padece un trastorno autoinmune y un método para tratar un mamífero no humano que padece de un trastorno autoinmune, donde dicho método comprende la administración a dicho paciente de una cantidad eficaz de una composición que comprende la proteína de inmunoglobulina intravenosa recombinante (rIVIG), donde el paciente padece de tropocitopenia inmune refractaria.

Frente a la anterior objeción mi representada ha decidido eliminar las reivindicaciones 22 a 25 y 34 a 37 del nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, dicha objeción se considera superada.

3. Título de la Solicitud

La examinadora afirma lo siguiente: *El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.*

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0011457 el 26 de octubre de 2018, tituló la invención como: “COMPOSICIONES DE INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA RECOMBINANTE (RIVIG) Y MÉTODOS PARA SU PRODUCCIÓN Y USO”. A pesar de que este título se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, los métodos de tratamiento reclamados y los usos no es materia patentable, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPOSICIONES DE INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA RECOMBINANTE (rIVIG)”

En relación con la objeción del título, el solicitante ha decidido modificar el título a lo sugerido por la examinadora. Por lo tanto, se considera esta objeción superada.

4. Claridad de las reivindicaciones

- 4.1 *La examinadora afirma que las reivindicaciones 1 a 9 y 38 a 41 no son claras, porque describen de forma general un polipéptido de inmunoglobulina intravenosa recombinante (rIVIG) sin incluir la SEQ ID, lo que no permite definir correctamente la proteína. Se recomienda incluir la SEQ ID del polipéptido de rIVIG y de la secuencias de los dominios de la proteína de unión a manosa (MBP), del péptido de oligomerización y el domino peptídico derivado de colágeno.*

Frente a la anterior objeción mi representada desea mencionar que una persona experta en la técnica comprendería fácilmente los componentes de la SEC ID de la rIVIG reivindicada.

Solo discutiremos la reivindicación 1. Los comentarios a continuación son igualmente relevantes para cada una de las otras reivindicaciones rechazadas, es decir, las reivindicaciones 2, 4-9 y 38-41. Aclaramos que la reivindicación 3 fue eliminada del nuevo pliego reivindicatorio.

La reivindicación 1 modificada cubre un polipéptido de inmunoglobulina intravenosa recombinante que incluye (i) un péptido Fc de cadena sencilla que tiene dos dominios Fc CH2-CH3, (ii) un dominio de péptido de oligomerización y (iii) un conector flexible que une los dos dominios Fc CH2-CH3 de manera que se produzcan

interacciones intramoleculares entre los dos dominios Fc CH2-CH3. Cada componente se analiza por separado a continuación.

Componente (i): No hay duda de que una persona con conocimientos ordinarios en el campo comprendería qué es un dominio Fc de CH2-CH3. Como tal, no es necesario que esté definido por una secuencia específica.

Componente (ii): La descripción proporciona una definición detallada de un dominio de oligomerización. Véase, por ejemplo, la página 16 y 17, párrafo [0042]. De nuevo, un experto en la materia sabría qué secuencias de aminoácidos podrían usarse como dominio de oligomerización.

Componente (iii): El enlazador flexible presentado en la reivindicación 1 modificada se describe completamente tanto por función como por secuencia en la descripción en las páginas 17 y 18, párrafos [0043] y [0044].

No hay duda de que se reconocería la identidad de este componente requerida por la reivindicación 1 modificada, incluso sin mencionar secuencias específicas.

En virtud de las anteriores aclaraciones solicitamos se dé por superada dicha objeción.

- 4.2 *La examinadora afirma que la reivindicación 14 no es clara, porque reclama una composición por su uso “para el tratamiento de trastornos inmunitarios”, sin embargo, esta es una característica funcional y que no permite definir los componentes de la composición. Se recomienda eliminar esta característica de la composición.*

Mi representada desea mencionar que la frase objetada ha sido eliminada de la reivindicación 14, nueva reivindicación 13. Por lo tanto, se da por superada la objeción.

- 4.3 *La examinadora observa que la reivindicación 31 no es clara, porque reclama una composición dependiente de la reivindicación 13. No obstante, la reivindicación 13 ni las reivindicaciones precedentes reclaman una composición. Se sugiere corregir la dependencia de esta reivindicación.*

Agradecemos a la examinadora por su observación y confirmamos que la reivindicación 31 (nueva reivindicación 24) ahora depende de la nueva reivindicación

13 que corresponde a la reivindicación de composición. Por lo tanto, se considera superada la objeción.

- 4.4 *La examinadora afirma que las Reivindicaciones 38-39 y 40-41 no son claras ni concisas, porque reclaman las mismas características del polipéptido de inmunoglobulina intravenosa recombinante (rIVIG) reclamadas previamente en las reivindicaciones 1, 7 y 9, la diferencia consiste en el nombre asignado al dominio de oligomerización. Se recomienda unificar estas reivindicaciones, especificando el nombre del dominio de oligomerización.*

Frente a lo anterior mi representada dese aclarar lo siguiente:

- La reivindicación 38, nueva reivindicación 27, fue modificada de manera que ahora tiene un alcance más limitado en comparación con la reivindicación 1 modificada, ya que la reivindicación 27 presenta un dominio peptídico derivado de colágeno no requerido por la reivindicación 1.
- La reivindicación 39, nueva reivindicación 28, es aún más limitada, ya que requiere una secuencia de aminoácidos particular para el dominio peptídico derivado del colágeno.

Es de destacar que el alcance de la nueva reivindicación 28 es más amplio que el de la reivindicación 9 (nueva reivindicación 8), a pesar de que ambas reivindicaciones requieren los aminoácidos 712 a 768 de SEQ ID NO: 4. La reivindicación 9 también requiere un enlazador flexible específico y un orden específico de unión no requerido por la nueva reivindicación 28.

- La reivindicación 40 (nueva reivindicación 29), tal como la reivindicación 38 (nueva reivindicación 27), tiene un alcance más limitado en comparación con la reivindicación 1 por su requerimiento de un dominio peptídico derivado de la proteína de unión a manosa.
- La reivindicación 41 (nueva reivindicación 30), presenta un dominio de péptido derivado de proteína de unión a manosa 1 a 79 de SEQ ID NO: 6, también citado en la reivindicación 7 (nueva reivindicación 6). Sin embargo, la nueva reivindicación 6 es más limitada, y también requiere un enlazador flexible específico y una estructura de dominio no requerida por la nueva reivindicación 30.

Habiendo aclarado este tema, damos por superada la anterior objeción.

5. Novedad de la Solicitud

La examinadora considera que las reivindicaciones 1-3, 6, 8, 10-14, 17, 20, y 21 carecen de novedad a la luz de las enseñanzas del docuemnto **D1**: *US2015/0056185 “Immunoglobulin constant region fc receptor binding agents”*. Específicamente menciona lo siguiente:

La reivindicación 1 consiste en: “Un polipéptido de inmunoglobulina intravenosa recombinante (rIVIG) que comprende (a) un péptido Fc de cadena simple que comprende dos dominios Fc CH2-CH3; y (b) un dominio peptídico de oligomerización.

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica	
Características esenciales	D1
Un polipéptido de inmunoglobulina intravenosa recombinante (rIVIG) que comprende	Un cluster estradomérico que simula la inmunoglobulina intravenosa (IVIG) que comprende: (Pág. 30, párr. [0350])
(a) un péptido Fc de cadena simple que comprende dos dominios Fc CH2-CH3; y	un monómero Fc conformado por dos dominios CH2-CH3; y (Pág. 31, tabla.3, pág. 139, reiv, 171);
(b) un dominio peptídico de oligomerización.	Una región de multimerización (Pág. 139, reiv, 171)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del polipéptido de inmunoglobulina intravenosa recombinante (rIVIG) de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona la formación de trímeros mediante el dominio peptídico de oligomerización (Pág. 14, párr. [0144], fig. 2), en donde el dominio enlazador proporciona espacio y flexibilidad entre los monómero del dominio Fc y los monómeros del dominio parcial Fc (Pág. 10, párr. [0122]), donde el extremo C-terminal de los enlazadores se une al extremo N del péptido Fc (Pág. 13, tablas. 1 y 2, pág. 31, tabla. 3), las moléculas de polinucléotidos que generan los monómeros de estradómeros pueden ser insertados en vectores de expresión (Pág.10, párr. [0120]) y producidos en una línea celular que carece de la actividad enzimática para adicionar fucosa a la proteína (Pág. 34, párr. [0386]).

Las reivindicaciones dependientes 2, 3, 6, 8, 10 a 13 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 14 consiste en: “Una composición para el tratamiento de trastornos inmunitarios que comprende proteínas de inmunoglobulina recombinante (rIVIG), en donde dichas proteínas rIVIG comprenden un dominio peptídico de oligomerización que proporciona una composición que comprende péptidos Fc de cadena simple predominantemente triméricos.”

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Una composición que comprende proteínas de inmunoglobulina recombinante (rIVIG),	Una composición que contiene el cluster estradomérico que simula la inmunoglobulina intravenosa (IVIG) que comprende: (Pág. 33, párr. [0380], ej. 7, pág. 30, párr. [0350])
en donde dichas proteínas rIVIG comprenden un dominio peptídico de oligomerización que proporciona una composición que comprende péptidos Fc de cadena simple predominantemente triméricos	Una región de multimerización que comprende un monómero Fc, los cuales pueden formar trimeros (Pág. 31, tabla.3, pág. 139, reiv. 171, pág. 139, reiv. 171, pág. 14, párr. [0144], fig. 2)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición que comprende proteínas de inmunoglobulina recombinante (rIVIG) de la reivindicación 14 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona regiones Fc de un isotipo seleccionado del grupo que consiste en IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4 (Pág. 2, párr. [0015]), en donde las proteínas son generadas en una línea celular que carece de la actividad enzimática para adicionar fucosa a la proteína (Pág. 34, párr. [0386]).

Las reivindicaciones dependientes 17, 20 y 21 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Frente a las objeciones de la examinadora el solicitante desea hacer notar lo siguiente:

Hablaremos primero de la reivindicación 1 modificada. Esta cubre un polipéptido de inmunoglobulina intravenosa recombinante (rIVIG) que incluye (i) un péptido Fc de cadena simple que comprende dos dominios Fc CH2-CH3 y (ii) un dominio peptídico de oligomerización. Es importante destacar que los dos dominios Fc CH2-CH3 se unen mediante un enlazador flexible que permite interacciones *intramoleculares* entre los dos dominios Fc CH2-CH3.

Los solicitantes han descubierto que el enlazador flexible favorece las interacciones *intramoleculares* entre los dominios CH2-CH3 separados del péptido Fc de cadena simple, permitiendo que el péptido Fc de cadena simple asuma una conformación tridimensional que optimiza la función biológica, por ejemplo, la unión al receptor Fc. Por favor consúltese la Descripción en la página 13, párrafo [0036]. En una inmunoglobulina normal, los dominios CH2-CH3 de dos cadenas polipeptídicas separadas interactúan mediante interacciones *intramoleculares*.

D1, según el examinador, enseña un estradómero que tiene dos pares de dominios CH2-CH3 separados por una región bisagra de IgG1. Notamos que en ninguna parte esta referencia enseña un enlazador flexible que permita interacciones *intramoleculares* entre los dos dominios Fc CH2-CH3, como lo requiere la reivindicación 1 modificada. De hecho, D1 muestra solo interacciones *intramoleculares* que ocurren entre los dominios Fc CH2-CH3. Véanse, por ejemplo, las Figs. 1B, 1D, 2A, 2B, 5A y 5B.

Al no enseñar una característica de la reivindicación 1 modificada, D1 de ninguna manera anticipa esta reivindicación. Claramente, la reivindicación 1 modificada es nueva frente a D1. También lo son las reivindicaciones 2, 6, 8 y 10-13, cada una de las cuales requiere todas las limitaciones de la nueva reivindicación 1.

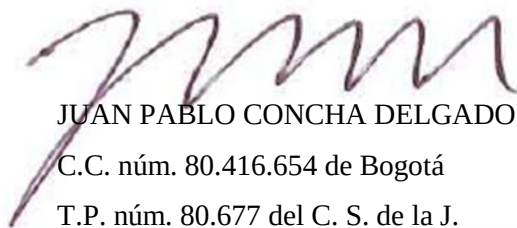
Con respecto a la reivindicación 14, en su versión modificada, cubre una composición que contiene proteínas de inmunoglobulina recombinante (rIVIG) que son predominantemente péptidos Fc de cadena simple triméricos que tienen las secuencias de aminoácidos enumeradas en la reivindicación.

En ninguna parte D1 enseña las secuencias de aminoácidos específicas requeridas por la reivindicación 14 modificada.

Sin lugar a dudas, la reivindicación 14 modificada es nueva sobre D1. También lo son las reivindicaciones 17, 20 y 21, que dependen directamente de la reivindicación 14.

En virtud de todo lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y, en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



JUAN PABLO CONCHA DELGADO
C.C. núm. 80.416.654 de Bogotá
T.P. núm. 80.677 del C. S. de la J.

Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 31 reivindicaciones
 - Pago tasa por modificación