

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. 14260. 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. **Modificación a una solicitud en trámite**

De conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 y con el objeto de atender a las observaciones de su Despacho, presento un pliego reivindicatorio modificado conformado por 35 reivindicaciones. Las modificaciones efectuadas a las reivindicaciones están totalmente sustentadas en la memoria descriptiva originalmente presentada.

Las reivindicaciones 1, 13, 27 y 29 se modificaron de tal forma que definen mejor el polipéptido de inmunoglobulina intravenosa recombinante (rIVIG) caracterizado en estas reivindicaciones.

El sustento para estas modificaciones se puede encontrar a lo largo de la descripción, en particular en las páginas 7 y 8, párrafos [0019] y [0020], en la página 14, párrafo [0037], en las páginas 33 y 34, párrafos [0085] y [0086], en la página 37, párrafo [0096], en la página 38, párrafo [0099], y en la figura 1.

Los solicitantes han descubierto que un trímero formado por polipéptidos rIVIG, cada uno de los cuales contiene (i) un dominio de cadena ligera constante (CL), (ii) un dominio de cadena pesada constante 1 (CH1), (iii) una región constante fija de cadena simple que tiene dos dominios de cadena pesada constante 2 y 3 (CH2-CH3), y (iv) un dominio de oligomerización, se une inesperadamente a un rango de receptores Fc con alta afinidad, en comparación con las preparaciones de rIVIG existentes. Por favor ver la Fig. 3 de la solicitud. Dos de esos polipéptidos rIVIG cubiertos por la reivindicación 1 se representan en la Fig. 1. Véanse las construcciones P8003Z y P8020Z.

Tenga en cuenta que estos rIVIG carecen de dominios de unión a antígenos, es decir, regiones variables.

Además, la reivindicación 1 ha sido modificada para definir la secuencia de aminoácidos de un dominio de oligomerización. El sustento de esta modificación aparece en la descripción en la página 4, párrafo [0013], así como en las reivindicaciones originales 7, 9, 25 y 26.

También se modificó las reivindicaciones 3 y 4 para corregir un error tipográfico y se modificó las reivindicaciones 10, 12, 14, 18, 20, 21, 23, 24, 26 y 31 para darle mayor claridad.

Además, las dependencias de las reivindicaciones 9, 17 y 18 se han ajustado para referirse adecuadamente a reivindicaciones múltiples.

Finalmente, se agregó nuevas reivindicaciones 32-35 dependientes de la reivindicación 31. El sustento para las nuevas reivindicaciones se puede encontrar en las reivindicaciones originales 27-30.

2. Claridad de las reivindicaciones

2.1 Su Despacho establece que las reivindicaciones **1, 27 y 29** no son claras, porque:

- a) describen de forma general un polipéptido de inmunoglobulina intravenosa recombinante (rIVIG) sin incluir la SEQ ID, lo que no permite definir correctamente el polipéptido.
- b) de la descripción se desprende que la presencia de regiones constantes adicionales CL y CH1 son esenciales para la invención, puesto que forman parte de la solución al problema técnico (Párrs. [0019]- [0020], Fig. 1). Se sugiere incorporar dicha característica en la

reivindicación independiente e incluir la SEQ ID del polipéptido de rIVIG o del péptido de oligomerización.

Para superar la observación de a), la reivindicación 1 ha sido modificada para definir la secuencia de aminoácidos del dominio peptídico de oligomerización requerido para incluir la secuencia de aminoácidos de los aminoácidos nos. 1 a 79 de la SECUENCIA ID NO: 6, aminoácidos núms. 712 a 768 de la ID de SECUENCIA NO: 4, aminoácidos n° 1 a 72 de la ID de SECUENCIA NO: 7, o los aminoácidos núms. 721-779 de la ID de SECUENCIA NO: 8.

En cuanto a las reivindicaciones 27 y 29, caracterizan un dominio de oligomerización derivado de la proteína de unión a manosa y colágeno, respectivamente. Estas dos reivindicaciones se han modificado para requerir que el dominio de oligomerización sea un dominio de trimerización para proporcionar detalle adicional con respecto a este dominio. Un experto en la materia entendería qué secuencias de aminoácidos de la proteína de unión a manosa y colágeno son dominios de trimerización.

Con respecto a la observación (b), las reivindicaciones 1, 27 y 29 se han modificado para requerir un CL y dominio CH1. Es de destacar que la reivindicación 13, que también caracteriza un polipéptido rIVIG de la invención, no fue objetada. Sin embargo, también se ha modificado de la misma manera.

2.2 El examinador establece que las reivindicaciones 3 y 4 no son claras, porque reivindican la SEQ ID NO: 8 para el enlazador flexible. Sin embargo, de acuerdo con la descripción y el listado de secuencias, dicha secuencia corresponde a la proteína K8003Z y no al enlazador flexible. Se recomienda realizar las aclaraciones pertinentes.

Con el fin de superar la anterior observación se modificó estas dos (2) reivindicaciones donde se menciona ID de SEQ ID NO: 9 en lugar de SEQ ID NO: 8. Como se establece en la descripción de la solicitud, la ID de SEQ NO: 9 es GGGS, que es un enlazador flexible. Por favor ver la página 18 de la descripción.

2.3 El examinador establece que las reivindicaciones 10 y 21 no son claras, porque reclaman un vector recombinante que contiene una secuencia de nucleótidos descrita en las reivindicaciones 9 y 20. No obstante, las reivindicaciones 9 y 20 se refieren a una molécula de nucleótido y no a una secuencia de nucleótidos. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes.

Con el fin de atender a la anterior observación se modificó cada una de las reivindicaciones 9, 10, 20 y 21 para que mencionen la frase "*una molécula de ácido nucleico*".

2.4 El examinador afirma que las reivindicaciones 12 y 23 no son claras, porque reivindican una célula recombinante dependiente de las reivindicaciones 11 y 22, pero se caracterizan como una línea celular que carece del gen alfa-1,6 fucosiltransferasa (FUT8-/-). Se recomienda modificar el preámbulo de las reivindicaciones 11 y 22 a "*Una línea celular*" o ajustar las reivindicaciones 12 y 23 de acuerdo con el objeto de las reivindicaciones 11 y 22.

Las reivindicaciones 12 y 23 se han modificado para reemplazar la frase "línea celular" por la frase "*La célula recombinante*".

2.5 El examinador establece que las reivindicaciones 14, 18 y 26 no son claras, porque utilizan el término "*predominantemente*" anticipando la característica de los dímeros Fc, el cual es impreciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere eliminar este término.

Con el objeto de atender a la anterior observación dicho término se eliminó.

2.6 El examinador establece que la reivindicación 17 no es clara, porque se refiere a una composición dependiente de las reivindicaciones 14 a 19, lo que carece de sentido por ser dependiente de reivindicaciones posteriores a la reclamada. Se sugiere corregir la dependencia de las reivindicaciones.

Con el fin de superar la anterior observación se corrigió la dependencia de la reivindicación 17 de tal forma que depende de cualquiera de las reivindicaciones 13 a 16.

2.7 El examinador afirma que la reivindicación 24 no es concisa, porque reclama la misma información contenida en la reivindicación 13, y recomienda eliminar esta reivindicación.

Respetuosamente no estamos de acuerdo con la anterior afirmación. La reivindicación 13 se refiere a una composición que comprende proteínas rIVIG que incluyen un dominio péptido de oligomerización que tiene la secuencia de aminoácidos de los aminoácidos núms. 1 a 79 de la ID de SECUENCIA NO: 6, aminoácidos núms. 712 a 768 de la ID de SECUENCIA NO: 4, aminoácidos núms. 1 a 72 de la ID de SECUENCIA NO: 7, o los aminoácidos núms. 721-

779 de la ID de SECUENCIA ID NO: 8. El uso de la conjunción "o" indica que se requiere por esta reivindicación uno de los cuatro ID de SEQ NO enumerados.

Por otro lado, la reivindicación 24 depende de la reivindicación 13 y cubre un rIVIG en el que el dominio peptídico de oligomerización tiene la secuencia de aminoácidos de los aminoácidos núms. 1 a 72 de la ID de SECUENCIA NO: 7 o aminoácidos núms. 721-779 de la ID de SECUENCIA NO: 8. Claramente, la reivindicación 24, que requiere una de dos secuencias, tiene un alcance más limitado, en comparación con la reivindicación 13 que requiere una de cuatro secuencias.

Con las modificaciones hechas al pliego reivindicatorio, así como con las anteriores aclaraciones se puede concluir que el pliego reivindicatorio cumple a cabalidad con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 de la Decisión 486.

3. Novedad

Con relación a la novedad su Despacho afirma que las reivindicaciones 1 a 5, 7 y 9 a 11 carecen de novedad debido a las enseñanzas del documento **D2** (WO2014031646) "*Molecules with antigen binding and polyvalent Fc gamma receptor binding activity*".

En forma resumida su Despacho argumenta 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, en donde los dos dominios Fc CH2-CH3 se unen mediante un enlazador flexible que permite interacciones intramoleculares entre los dos dominios Fc CH2-CH3.*" (Radicado No NC2020/0012580 del 08 de octubre de 2020).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D2
Un polipéptido de inmunoglobulina intravenosa recombinante (rIVIG) que comprende	Moléculas denominadas "stradobody" derivados de inmunoglobulinas intravenosa, las cuales comprenden (Pág. 28, párr. [0085], fig. 2)
(a) un péptido Fc de cadena simple que comprende dos dominios Fc CH2-CH3; y	uno ó mas dominios Fc que contiene CH2-CH3 (Pág. 30, párr. [0091], pág. 98, reiv. 14, fig. 2)
(b) un dominio peptídico de oligomerización, en donde los dos dominios Fc CH2-CH3 se unen mediante un enlazador flexible que permite interacciones intramoleculares entre los dos dominios Fc CH2-CH3.	y uno ó mas dominios de multimerización (cremallera de isoleucina, una bisagra IgG2 y una repetición GPP). Los dominios Fc son separados por uno o más dominios de multimerización, espaciadores y/o enlazadores flexibles (Pág. 5, párr. [0010], fig. 2, pág. 41, párr.[00119])

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 D2, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento **D2** menciona la formación de trímeros mediante el dominio peptídico de oligomerización (Pág. 39, párr. [00114], fig. 2), el enlazador flexible (G3S) o (G4S) (Pág. 36, párr. [00106]), donde el extremo C-terminal de los enlazadores se une al extremo N del péptido Fc (Pág. 42, párr. [00120], figs. 1 y 2), las moléculas de polinucleótidos que generan los polipéptidos (Pág. 60, párr. [00156], pág. 81, párr. [00223], ej. 1) la inserción de las secuencias de polinucleótidos en vectores de expresión (Pág. 82, párr. [00223], ej. 1) y su expresión en líneas celulares (Pág. 83, párr. [00226])

3.1 Argumentos en favor de la Novedad de la solicitud en estudio con respecto a D2.

La novedad de una solicitud está legalmente definida en el Artículo 16 de la Decisión 486 así: *“una invención se considerará nueva, cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso de la prioridad reconocida...”*

En virtud de la anterior definición, consideramos que el documento **D2** no constituye un documento del arte previo que afecte la novedad de la presente solicitud por las siguientes razones:

Como se mencionó anteriormente se presenta un nuevo pliego reivindicatorio.

La reivindicación 1 modificada cubre un polipéptido rIVIG que comprende un dominio CL, un dominio CH1, un péptido Fc de cadena simple que tiene dos dominios Fc CH2-CH3, y un dominio peptídico de oligomerización que tiene la secuencia de aminoácidos indicada en dicha reivindicación.

Según el examinador, el documento **D2** enseña a un "*stradobody*", comparado con un polipéptido (rIVIG), que tiene dos dominios Fc CH2-CH3 y una repetición glicina-prolina-prolina de colágeno que puede ser un dominio de trimerización. Por favor, ver la tabla 1, página 3 del Oficio a Acción N°. 14260.

En ninguna parte del documento **D2** se enseña un polipéptido rIVIG que tenga un dominio CL y un dominio CH1, ambos caracterizados en la reivindicación 1 modificada.

Claramente, la reivindicación 1 modificada es nueva con respecto al documento **D2**.

Por lo tanto, las reivindicaciones 2-5, 7 y 9-11, también son novedosas pues cada una requiere esta limitación de la reivindicación 1 modificada.

Es de destacar que el "*stratobody*" descrito en el documento **D2** incluye un dominio de unión a antígeno, es decir, un fragmento Fab. Por favor, ver el documento **D2**, por ejemplo, en la página 9, párrafo [0021], páginas 12 y 13, párrafo [0030], y página 15, párrafo [0036].

Es importante mencionar que ninguna de las presentes reivindicaciones requiere de un dominio de unión a antígeno.

En consecuencia, la presente invención es nueva con respecto al documento **D2**.

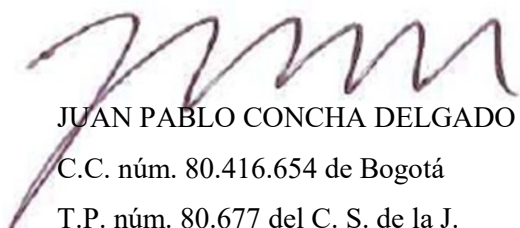
Las reivindicaciones 6, 8, 13, 15, 16, 19, 20, 22, 25, 30 y 31 no fueron objetadas, por lo que se entiende que dichas reivindicaciones son aceptadas.

Teniendo en cuenta el pliego reivindicatorio modificado y los argumentos arriba expuestos se puede cumplir que la presente invención es novedosa con respecto al documento **D2**.

Como se mencionó anteriormente, la solicitante agregó nuevas reivindicaciones 32-35, que dependen de la reivindicación 31. Dado que la reivindicación 31 no fue objetada, dichas reivindicaciones cumplen también con los requisitos de patentabilidad.

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 35 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones voluntarias
- Recibo de pago por modificación voluntaria
- Recibo de pago por reivindicación adicional (4) adicionales