

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI. – F. HOFFMANN-LA ROCHE AG. -Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para “**MOLÉCULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO QUE COMPREDEN UN TRÍMERO DE LIGANDO DE LA FAMILIA TNF**”. -Clase **C07K 14/705**.- Expediente número **NC2020/0013921**.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 29 de septiembre de 2021.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **15382** en relación con el solapamiento de materia entre solicitudes divisionales, el título, y la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones y se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **SOLAPAMIENTO DE MATERIA ENTRE SOLICITUDES FRACCIONARIAS**

Con respecto a la presente solicitud, el examinador indica que:

- *"La molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF reivindicada en esta solicitud, tal como se aprecia en la tabla comparativa anterior, ya había sido reivindicada en la solicitud divisional concedida según resolución N° 45869. Por lo cual, se requiere al solicitante retirar la referencia a las moléculas de unión a antígeno contenidas en la solicitud divisional concedida, sin que la modificación implique una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial."*

Con el fin de responder al anterior señalamiento, y con el fin de atender las amables recomendaciones de esta Oficina, me permito señalar que es deseo del solicitante presentar un nuevo capítulo reivindicatorio para la presente solicitud divisional, con el fin de evitar el solapamiento de materia con dicha solicitud divisional concedida, y con la solicitud parental.

De esta forma, dicho nuevo capítulo reivindicatorio está conformado por 15 reivindicaciones, las cuales se refieren a una molécula de unión a antígeno que contiene un

trímero de ligando de la familia de TNF en donde el miembro de la familia de ligando de TNF es OX40L, la cual no se encuentra protegida por la solicitud divisional No. NC2020/0007098, ni por la solicitud parental NC2017/0003212, las cuales protegen moléculas de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF, en donde el miembro de la familia de ligando de TNF es 4-1BBL. Por lo tanto, es claro que no existe solapamiento entre la materia protegida en la presente solicitud y la materia protegida por otra solicitud la divisional concedida, ni la materia protegida por la solicitud parental.

El soporte del nuevo capítulo reivindicatorio se divulga en la sección 5.1. de este memorial. Cabe resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio no representa una ampliación de la divulgación de la solicitud inicial, cumpliendo así a cabalidad con los requerimientos establecidos por el artículo 36 de la decisión 486.

4. **TÍTULO**

En primer lugar, el examinador asegura que el título de la solicitud no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y en el capítulo reivindicatorio, y sugiere modificar el título como sigue:

“MOLECULA DE UNIÓN A ANTÍGENO QUE CONTIENE UN TRÍMERO DE LIGANDO DE LA FAMILIA DE TNF QUE COMPRENDE UN DOMINIO DE UNIÓN A CD19”

Respecto a lo anterior, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con el examinador, debido a que la molécula descrita en el nuevo capítulo reivindicatorio no comprende un dominio de unión a CD19, sino que comprende un dominio de unión a FAP.

Por lo tanto, amablemente se solicita conservar el título original, el cual refleja la invención de manera más adecuada que el propuesto por el examinador.

5. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

5.1. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio.**

Con el fin de superar las objeciones presentadas por el Examinador, el solicitante desea presentar un **nuevo capítulo reivindicatorio** que reemplaza al anteriormente presentado. En este sentido, el soporte en la descripción del nuevo capítulo reivindicatorio consiste en:

- **Nueva reivindicación 1:** Encuentra soporte en la página 73, líneas 29 a 32, y en la página 88, líneas 9 a 19.
- **Nueva reivindicación 2:** Encuentra soporte en la página 71, líneas 4 a 37, y página 72, líneas 1 a 3.

- **Nueva reivindicación 3:** Encuentra soporte en la página 74, líneas 7 a 21.
- **Nueva reivindicación 4:** Encuentra soporte en la página 10, líneas 6-8, o en la página 75, líneas 13 a 15.
- **Nueva reivindicación 5:** Encuentra soporte en la página 88, línea 30 y página 89, líneas 1 a 5.
- **Nueva reivindicación 6:** Encuentra soporte en la página 11, líneas 30 a 31.
- **Nueva reivindicación 7:** Encuentra soporte en la página 86, líneas 18 a 29.
- **Nueva reivindicación 8:** Encuentra soporte en la página 86, líneas 16 a 30 y página 87, líneas 1 a 2.
- **Nueva reivindicación 9:** Encuentra soporte en la página 87, líneas 3 a 12.
- **Nueva reivindicación 10:** Encuentra soporte en la página 87, líneas 13 a 22.
- **Nueva reivindicación 11:** Encuentra soporte en la página 92, líneas 28 a 37.
- **Nueva reivindicación 12:** Encuentra soporte en la página 93, líneas 1 a 5.
- **Nueva reivindicación 13:** Encuentra soporte en la página 73, líneas 34 a 36 y página 74, líneas 1 a 6.
- **Nueva reivindicación 14:** Encuentra soporte en la página 96, líneas 16 a 30.
- **Nueva reivindicación 15:** Encuentra soporte en la página 21, líneas 6 a 9.

En este orden de ideas, **el nuevo capítulo reivindicatorio comprende 15 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera clara y concisa a una molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF en donde el miembro de la familia de ligando de TNF es OX40L, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

Me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio **no amplía** de ninguna manera el alcance de la presente solicitud, tal como fue presentada originalmente. Por lo tanto, este capítulo cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

5.2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio.

Con respecto a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, el Examinador afirma lo siguiente:

- *"La reivindicación 1 no es clara porque no define una molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando, en primer lugar, el tipo de resto (formato de anticuerpo) que sería capaz de reconocer al antígeno CD19. En segundo lugar, no se indican las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan dichos restos de unión al antígeno de interés. En este sentido, no se mencionan las secuencias de aminoácidos que*

representan las regiones variables de cadena pesada (VH) y de cadena ligera (VL); o las secuencias de aminoácidos de las seis CDRs comprendidas en la VH y VL del resto de unión a CD19. Finalmente, no se caracteriza estructuralmente el segundo polipéptido que está unido a un primer polipéptido mediante un enlace disulfuro. Se le recuerda a la solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y, por eso debe comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales de la molécula de unión a antígeno reclamada, con el objetivo de distinguir la invención inequívocamente del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias, e incorporar las características técnicas esenciales de las reivindicaciones dependientes en la reivindicación independiente."

Frente a esta objeción, por favor note que la **nueva reivindicación 1** se refiere a una molécula que contiene trímero de ligando de la familia TNF, la cual está debidamente caracterizada por sus características técnicas estructurales. Es decir, se divulgan las respectivas SEC ID para las CDR comprendidas en las VL y VH del resto de unión a FAP, y también para los ectodominios de OX40L de los dos polipéptidos unidos entre sí por un enlace disulfuro. Por lo tanto, la nueva reivindicación 1 es totalmente clara y autosuficiente, por lo que solicito se retiren las objeciones en este aspecto.

- *"La reivindicación 2 no es clara porque presenta un error de redacción, debido a que menciona que "(...) la familia de TNF de las reivindicaciones 1 (...)". Se le sugiere al solicitante realizar las correcciones de redacción pertinentes indicando "(...) la familia de TNF de la reivindicación 1 (...)"."*

Al respecto, me permito señalar que la **nueva reivindicación 2** no contiene errores de redacción, ya que "de las reivindicaciones 1" se corrigió por "de la reivindicación 1".

- *"La reivindicación 9 no es clara porque menciona que "(...) el resto capaz de unirse específicamente a un antígeno de célula diana es una molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19". No obstante, las reivindicaciones 1 a 8 ya establecen que la molécula comprende un resto de unión a CD19 y no se hace referencia a un "antígeno de célula diana". Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y modificar la redacción de la mencionada reivindicación aclarando que "(...) el resto capaz de unirse específicamente a CD19 es una molécula Fab"."*

Asimismo, el examinador señala lo siguiente:

"Las reivindicaciones 11 y 16 no son claras porque mencionan que "(...) una molécula Fab capaz de unirse específicamente a un antígeno de célula diana (...) y "(...) que

comprende dos restos capaces de unirse específicamente a un antígeno de célula diana". No obstante, en las reivindicaciones de las que dependen ya se menciona que el antígeno diana es CD19. En consecuencia, se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y modificar la redacción de las mencionadas reivindicaciones aclarando que "(...) una molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19 (...) y "(...) que comprende dos restos capaces de unirse específicamente a CD19".

En este aspecto, me permito resaltar que la molécula descrita en la **nueva reivindicación 1** es capaz de unirse específicamente a la proteína de activación de fibroblastos (FAP), y en concordancia, en sus reivindicaciones dependientes también se aclara que el antígeno diana es FAP. Por lo tanto, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- *"La reivindicación 13 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 al solicitante realizar las aclaraciones necesarias."*

Frente a esta objeción, por favor note que dicha reivindicación 13 ya no hace parte del nuevo capítulo reivindicatorio. Sin embargo, la **nueva reivindicación 8** ahora describe correctamente la estructura de la molécula de unión a antígeno reclamada, debido a que describe que el "primer enlazador peptídico está fusionado en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a un dominio CH1 que forma 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 CL que forma parte de una cadena ligera". Por lo tanto, queda superada la anterior objeción.

- *"La reivindicación 18 no es clara porque presenta errores tipográficos y de dependencia, ya que menciona que, "La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, 18 a 26, 29 a 30, 32 y 33 (...)". Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de la mencionada reivindicación y realizar las aclaraciones pertinentes."*

Por favor note que en el nuevo capítulo reivindicatorio ya no se utiliza la frase "*de una cualquiera de las reivindicaciones*", debido a que este error se corrigió por "*de cualquiera de las reivindicaciones*". Asimismo, las nuevas reivindicaciones no presentan errores de dependencia. En consecuencia, las objeciones al respecto quedan completamente superadas.

- "*Las reivindicaciones 2, 5, 6, 15 y 22 no son claras, porque utilizan la expresión "al menos", la cual es imprecisa. Se sugiere al solicitante sustituirla por un valor preciso o un rango concreto.*"

Frente a esta objeción, me permito resaltar que, en el nuevo capítulo reivindicatorio, se especificó que la molécula de unión a antígeno comprende una o dos moléculas Fab capaces de unirse a FAP, eliminando el término "*al menos*", por lo que solicito se de por superada esta objeción.

Teniendo en cuenta los argumentos anteriormente expuestos, el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con el presente memorial es totalmente claro y conciso y supera por completo las objeciones del Examinador y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro, conciso, y se refiere a un mismo concepto inventivo, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

7. **EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL.**

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 el nuevo capítulo reivindicatorio presentado en respuesta al Oficio N° **15382**.

8. Anexo al presente memorial encuentre:

- Copia de las páginas **360 a 364** correspondientes al capítulo reivindicatorio modificado constituido por **15 reivindicaciones**.

9. Adicionalmente, informamos que (i) el pago por concepto del nuevo examen de patentabilidad y (ii) el respectivo pago por las modificaciones mencionadas se efectuó a través de la plataforma SIPI el día de hoy.

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: **notificacionespatentes@lloedacamacho.com**