

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2019/0011155

Solicitud de Patente de Invención titulada: “ANTICUERPOS ANTI-ILT4 Y FRAGMENTOS DE UNIÓN A ANTÍGENO”

Solicitante: MERCK SHARP & DOHME CORP. & AGENUS INC.

Nuestra Ref.: P2019/000161

RESPUESTA AL OFICIO No. 18725,
NOTIFICADO EL 30 DE NOVIEMBRE DE 2021
(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 en respuesta al primer examen de fondo el 15 de octubre de 2021. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- se elimina la Reivindicación 19;
- en el ítem (1) de la Reivindicación 6, se reemplaza la SEQ ID NO: 83 por la SEQ ID NO: 63. Esta modificación encuentra soporte en la página 47 del Capítulo Descriptivo;
- en la Reivindicación 11, se incluye la expresión “*de unión a antígeno del mismo*” para caracterizar el fragmento reclamado. Esta modificación encuentra soporte en la Reivindicación 1;
- la Reivindicación 17 ahora depende de la Reivindicación 16;

- se introduce el término “*in vitro*” en el preámbulo de la nueva Reivindicación 19 (antigua Reivindicación 20). Esta modificación encuentra soporte en la página 13 del Capítulo Descriptivo;
- se ajustan la numeración y las dependencias de las reivindicaciones de manera acorde.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al 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 a la claridad del Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 6 no es clara y presenta errores de dependencia porque se refiere al anticuerpo de la Reivindicación 1, pero señala en su primera opción que el dominio variable de cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 83; no obstante, dicha secuencia no comprende las tres CDRs de la cadena pesada SEQ ID NO: 16, 17 y 18 de acuerdo con la Reivindicación 1 y, por lo tanto, no es realmente dependiente de dicha reivindicación;
- la Reivindicación 10 no es clara y presenta errores de dependencia porque se refiere a glicosilaciones en el anticuerpo de la Reivindicación 1; sin embargo, la reivindicación independiente refiere como características estructurales las secuencias de las seis CDRs de la molécula y las glicosilaciones no se encuentran en dichas regiones, por lo que, la Reivindicación 10 no está caracterizando una modalidad de la Reivindicación 1. Adicionalmente, no se refieren dichas modificaciones con relación a las posiciones de los residuos N dentro de las secuencias contempladas. El Despacho señala que la Reivindicación 10 debe referirse a otra reivindicación que defina el anticuerpo mediante otras regiones estructurales;
- la Reivindicación 11 no es clara porque se refiere a “*un fragmento*” del anticuerpo de las reivindicaciones 1 a 10, sin especificar que corresponde a un fragmento de unión al antígeno;
- la Reivindicación 17 presenta errores de dependencia porque se refiere a un proceso para la producción del anticuerpo que comprende, cultivar la célula huésped de la Reivindicación 28 pero dicha reclamación es posterior y ni siquiera está incluida en el actual Capítulo Reivindicatorio;

- la Reivindicación 19 no es clara porque el anticuerpo reclamado se encuentra caracterizado mediante su proceso de producción y no mediante sus características técnicas estructurales que corresponden a sus regiones variables de cadena ligera y pesada, o a sus seis regiones determinantes de complementariedad. El Despacho señala que una reivindicación de producto corresponde a una categoría inventiva diferente a una reivindicación de proceso y, por lo tanto, no existe ninguna relación de dependencia entre dichas reclamaciones, además, únicamente es aceptable reclamar un producto en términos de su proceso de producción, cuando no sea posible caracterizarlo estructuralmente;
- la Reivindicación 20 no es clara porque el procedimiento reclamado no se caracteriza con el término “*in vitro*”.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como lo mencioné en el numeral 1 del presente escrito. En particular, se eliminó la Reivindicación 19, por lo que considero completamente superada cualquier objeción frente a la misma. Adicionalmente, y siguiendo las amables recomendaciones del Despacho, se reemplazó la SEQ ID NO: 83 por la SEQ ID NO: **63** en el ítem (1) de la Reivindicación 6, en donde dicha secuencia comprende las CDRs de SEQ ID NOs: 16, 17 y 18; se introdujo la expresión “*de unión a antígeno del mismo*” para caracterizar el fragmento reclamado en la Reivindicación 11; se modificó la dependencia de la Reivindicación 17, que ahora depende de la Reivindicación 16; y se introdujo el término “*in vitro*” en el preámbulo de la nueva Reivindicación 19 (antigua Reivindicación 20). Por todo lo anterior, considero superadas las objeciones correspondientes.

ii) Con respecto a la objeción frente a la claridad de la Reivindicación 10, me permito diferir respetuosamente de la opinión del Despacho, toda vez que un 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 así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

En este caso particular, el concepto inventivo comprende anticuerpos, o fragmentos de unión a antígeno de los mismos, que presenten las secuencias de las CDRs (*i.e.* las características técnicas esenciales) que se reclaman en la Reivindicación 1. Cualquier anticuerpo que presente estas secuencias, inclusive aquellos con modificaciones postraduccionales tales como glucosilaciones, hace parte del concepto inventivo legítimamente desarrollado por los inventores, y consecuentemente también debe estar cubierto por la protección ofrecida por la patente.

Adicionalmente, y con respecto a la identificación de las posiciones glucosiladas dentro de los anticuerpos reclamados, es importante recordar que el patrón de glucosilación de un anticuerpo puede cambiar dependiendo de la célula hospedera o línea celular en donde se produzca el anticuerpo (véase página 50 del Capítulo Descriptivo). En este sentido, la inclusión de posiciones específicas glucosiladas correspondería a una limitación excesiva y arbitraria de la materia reclamada, y le permitiría a un tercero explotar la invención legítimamente desarrollada por los inventores simplemente utilizando una línea celular que produzca un patrón de glucosilación diferente. Por lo tanto, el solicitante no está obligado a definir todas y cada una de las posibles modificaciones a los anticuerpos reclamados en la Reivindicación 1, por lo cual considero superada la objeción correspondiente.

iii) En vista de lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito de claridad establecido en el Artículo 30 de la Decisión 486, ya que la persona medianamente en la materia puede entender de forma clara e inequívoca el alcance y los límites de la materia reclamada.

3. a- El Despacho afirma que la presente invención no posee unidad de invención, ya que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos comunes, lo anterior teniendo en cuenta que el concepto común es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a uno o más residuos de aminoácidos en un epítipo humano de un transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ILT4), anticuerpos que ya se encuentran divulgados en el artículo “*A motif in LILRB2 critical for Angptl2 binding and activation*”¹ (D1). Así las cosas, el Despacho identifica 2 grupos inventivos diferentes, a saber:

- **Grupo inventivo 1** (Reivindicaciones 1 a 5 totalmente y 6 a 25 parcialmente): Anticuerpo 1E1 o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a un epítipo humano de un transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ILT4) que comprende una

¹ Deng, M., *et al.* 2014. A motif in LILRB2 critical for Angptl2 binding and activation. *Blood*; 124(6): 924-935.

cadena pesada SEQ ID NO: 1, 2 o 44 con una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 57, 63 o 69 que comprende una CDR-H1 SEQ ID NO: 16, una CDR-H2 SEQ ID NO: 17 en donde X es S o A y una CDR-H3 SEQ ID NO: 18 y una cadena ligera seleccionada de las SEQ ID NO: 3 a 7 y 45 con una región variable de cadena ligera seleccionada de las SEQ ID NO: 58, 70 a 73 y 77 que comprende una CDR-L1 SEQ ID NO: 19, una CDR-L2 SEQ ID NO: 20 en la que X1 es N, Q, E o D y X2 es S o A y una CDR-L3 SEQ ID NO: 21, un polipéptido, una composición farmacéutica, un vector y una célula huésped que comprenden el anticuerpo, un procedimiento para la producción del anticuerpo y un procedimiento para detectar un péptido de ILT4.

- **Grupo inventivo 2** (Reivindicaciones 6 y 10 a 25 parcialmente): Anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a un epítipo humano de un transcrito de tipo inmunoglobulina 4 (ILT4) que comprende una cadena pesada SEQ ID NO: 83, en donde la región variable comprende una CDR-H1 SEQ ID NO: 22, una CDR-H2 SEQ ID NO: 23 y una CDRH3 SEQ ID NO: 24 en la que X1 es D o S y X2 es S o A y una cadena ligera SEQ ID NO: 70, un polipéptido, una composición farmacéutica, un vector y una célula huésped que comprenden el anticuerpo, un procedimiento para la producción del anticuerpo y un procedimiento para detectar un péptido de ILT4.

b- En respuesta a este punto, me permito llamar nuevamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se reemplazó la SEQ ID NO: 83 por la SEQ ID NO: **63** en el ítem (1) de la Reivindicación 6. Tal como señalé anteriormente, la SEQ ID NO: 63 comprende las tres secuencias de CDR de cadena pesada que se reclaman en la Reivindicación 1, esto es, las SEQ ID NOs: 16, 17 y 18.

Así las cosas, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito de unidad de la invención establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486, ya que los anticuerpos reclamados hacen parte de un único concepto inventivo, el cual está definido por unas características estructurales particulares (*i.e.* las secuencias de las CDRs de la Reivindicación 1) que le confieren el mismo efecto técnico a sus distintas variantes, de manera tal que una persona medianamente versada en la materia puede comprender la relación estructural y funcional entre las diversas modalidades del concepto inventivo reclamado.

4. a- Agradezco la opinión favorable del Despacho en cuanto al reconocimiento de la novedad y nivel inventivo de la presente invención en vista de la inexistencia de documentos anteriores que afecten los requisitos de patentabilidad.

5. Adicional a lo anterior, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que la Oficina de Patentes de Estados Unidos ha otorgado el privilegio de patente para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud. 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 aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que el Despacho debe emplear.

6. Finalmente, 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;
- Pago por concepto de modificaciones voluntarias.