

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2019/0013654

Solicitud de Patente de Invención titulada: “RECEPTORES DE ANTÍGENOS QUIMÉRICOS QUE SE DIRIGEN A FLT3”

Solicitante: PFIZER INC.

Nuestra Ref.: P2019/000190

RESPUESTA AL OFICIO No. 2292, NOTIFICADO EL 24 DE FEBRERO DE 2022
(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 de prórroga 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 presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 24 de enero de 2022 junto con la respuesta al primer examen de fondo.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 3 a 6, 8 a 11, 24, 35 y 36;
- se introducen las nuevas Reivindicaciones 47, 49 y 52, las cuales encuentran soporte en el alcance de las antiguas Reivindicaciones 46, 48 y 51, respectivamente;
- las nuevas Reivindicaciones 3 a 46, 48, 50, 51 y 53 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 7, 12 a 23, 25 a 59;
- las Reivindicaciones 1 y 2 se limitan a la definición del CAR del literal (a);

- en la Reivindicación 2 se reemplaza la expresión “*comprende opcionalmente*” por “*comprende o no comprende*”;
- en la nueva Reivindicación 15 se limita la secuencia del CAR a “SEQ ID NO: 236”;
- en la nueva Reivindicación 41 se reemplaza la expresión “*mayor que*” por “*de*”;
- en las nuevas Reivindicaciones 42, 43 y 53 se elimina la expresión “*al menos*”;
- en las nuevas Reivindicaciones 42 y 43 se introduce la expresión “*in vitro*”;
- en la nueva Reivindicación 46 se elimina la expresión “*y, opcionalmente, la etapa de seleccionar las células que se unen al anticuerpo monoclonal se lleva a cabo mediante clasificación de células activadas por fluorescencia (FACS)*” y se introducen las características opcionales en una reivindicación dependiente;
- en la nueva Reivindicación 48 se elimina la expresión “*y, opcionalmente, la etapa de seleccionar las células que se unen al anticuerpo monoclonal se lleva a cabo mediante clasificación de células activadas de forma magnética (MACS)*” y se introducen las características opcionales en una reivindicación dependiente;
- en la nueva Reivindicación 51 se elimina la expresión “*y, opcionalmente, el anticuerpo monoclonal es rituximab*” y se introducen las características opcionales en una reivindicación dependiente;
- en las Reivindicaciones 23 y 24 se define el vector reclamado mediante la secuencia de aminoácidos que este codifica;
- las dependencias se ajustan de manera correspondiente.

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 estas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, estas corresponden a una drástica limitación de la materia reclamada originalmente.

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

- las Reivindicaciones 2, 45, 50 a 52 y 55 a 59 no son claras porque, incluyen los términos: “*opcionalmente*”, “*una o varias*”, “*uno o más*”, “*mayor que (...)*” o “*al menos*” que son optativos o imprecisos e impiden establecer el alcance la reivindicación o impiden precisar las modificaciones realizadas;
- la Reivindicación 20 no es clara porque, se refiere al término “QBEND-10” que se considera un elemento arbitrario de la descripción ya que, no corresponde a un

nombre valido de la denominación común internacional (CDI) para los anticuerpos monoclonales;

- las Reivindicaciones 31 y 32 no son claras porque, reclaman un polinucleótido, pero, refieren como característica esencial para dicha molécula “*el número de acceso de ATCC PTA (...)*” y no sus secuencias completas de nucleótidos;
- las Reivindicaciones 40 a 49 no son claras porque se refieren a: “*una célula inmunitaria*” o a “*una población de células*” sin señalar que, dicha célula corresponde a una línea celular;
- las Reivindicaciones 51 y 52 no son claras porque, no refieren en el preámbulo que los métodos referidos son in vitro y dicha distinción es esencial para diferenciar el proceso reclamado de métodos de tratamiento terapéuticos exceptuados de patentabilidad

b- i) En respuesta a las objeciones del Despacho en relación con el Capítulo Reivindicatorio, me permito llamar respetuosamente la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como lo mencioné en el primer punto del presente memorial. En particular, se eliminaron las Reivindicaciones 3 a 6, 8 a 11, 24, 35 y 36, y se eliminaron completamente las expresiones “*mayor que*”, “*al menos*” y “*opcionalmente*”. Adicionalmente, en el preámbulo de las antiguas Reivindicaciones 51 y 52 (correspondientes a las nuevas Reivindicaciones 42 y 43) se introdujo la expresión “*in vitro*”. Por lo tanto, considero superada cualquier objeción frente a las mismas.

ii) Ahora bien, respecto a la objeción frente a las expresiones “*una o varias*”, “*uno o más*” y, particularmente, la expresión “*una o varias sustituciones conservativas de aminoácidos en residuos que no están dentro de una CDR*”, dichas expresiones encuentran soporte en tanto que el inventor tiene derecho de 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. En este sentido, el uso de dichas expresiones únicamente pretende proteger diferentes modalidades del invento, las cuales encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo y en los Ejemplos, y que evidentemente están dentro del concepto desarrollado legítimamente por los inventores.

En este punto resulta relevante recordar que el Capítulo Reivindicatorio de una solicitud de patente está dirigido a personas medianamente versadas en la materia, esto es, personas en el área de la química (o más específicamente biotecnología), las cuales están en total capacidad de comprender el alcance y los límites de la invención con base en la información que proporciona el Capítulo Descriptivo y su conocimiento en el área.

Así entonces, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar los dominios de unión reivindicados, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. En este caso, el Capítulo Descriptivo proporciona suficiente información con respecto a las variantes reivindicadas. Particularmente, la Tabla 4 del Capítulo Descriptivo muestra todas las posibles sustituciones conservativas a partir de las cuales la persona medianamente versada en la materia entendería razonablemente cómo preparar otras realizaciones que comprenden el dominio de unión reivindicado. En adición a lo anterior, dichas sustituciones conservativas se encuentran en residuos de aminoácidos que no están dentro de una CDR, por lo tanto, esta característica estructural no afecta su funcionalidad.

De manera adicional, vale la pena resaltar que 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. Por lo tanto, no existe requerimiento alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los dominios de unión que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo puedan reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordarle al Despacho que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el **único alcance reivindicable posible**. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.

Por consiguiente, para el presente caso, la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad de comprender el alcance de la invención, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

iii) En cuanto a la objeción frente al término “QBEND-10”, respetuosamente difiero de la opinión del Despacho puesto que, dicho término corresponde a la denominación común utilizada para un anticuerpo anti-CD34 específico. En consecuencia, esta denominación no corresponde a un nombre arbitrario y es perfectamente válida y clara para una persona medianamente versada en la materia.

iv) Ahora bien, en cuanto a la objeción relacionada con las Reivindicaciones 40 a 49 me permito nuevamente resaltar que el inventor tiene derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste. Para el presente caso, el concepto inventivo corresponde a receptores de antígenos quimérico (CAR) específicos para la tirosina cinasa 3 similar a Fms (FLT3), los cuales están definidos por las secuencias de aminoácidos de sus regiones variables de cadena pesada y ligera, y cualquier otra modalidad de los mismos tales como ácidos nucleicos, vectores y células huésped diseñadas específicamente para producir los receptores reivindicados. Por lo tanto, no debería existir obligación alguna de limitar las células reclamadas a una línea celular en particular, ya que cualquier persona medianamente versada en la materia entendería que las células reclamadas corresponden claramente a una célula modificada que no forma parte de un ser vivo y cuya única función es proporcionar un medio adecuado para la producción de las moléculas CAR reivindicadas. Además, la persona medianamente versada en la materia identificaría claramente las células huésped útiles basándose en el conocimiento común en el campo y la información proporcionada en el Capítulo Descriptivo, y sería totalmente capaz de reproducir el objeto reivindicado sin una experimentación exhaustiva. En conclusión, esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho.

v) Finalmente, en relación con los vectores de las Reivindicaciones 23 y 24, me permito señalar que se eliminó completamente la referencia al número de acceso de ATCC, y en su lugar, se definió el vector reclamado mediante la secuencia de aminoácidos que este codifica.

Por consiguiente, a la luz de las modificaciones realizadas, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión

establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (en adelante MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- El Despacho afirma que la presente solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un receptor de antígenos quimérico (CAR) que se une a FLT3, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2017053889 que se refiere a un receptor quimérico de antígeno (CAR) que comprende: (a) un dominio de unión de un anticuerpo anti-FLT3, (b) un dominio bisagra, (c) un dominio transmembrana; (d) y un dominio intracelular (Pág. 79, Reiv. 1). Por lo tanto, el Despacho identifica doce (12) grupos diferentes de invenciones:

- **Grupo inventivo 1:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P3E10 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 90, 91 o 92; HCDR2 SEQ ID NO: 93 o 94; y una HCDR3 SEQ ID NO: 95; una LCDR1 SEQ ID NO: 171; una LCDR2 SEQ ID NO: 172; y una LCDR3 SEQ ID NO: 173, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P4C7 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 43, 44 o 45; HCDR2 SEQ ID NO: 46 o 47; y una HCDR3 SEQ ID NO: 48; una LCDR1 SEQ ID NO: 147; una LCDR2 SEQ ID NO: 148; y una LCDR3 SEQ ID NO: 149, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P3A1 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 49 o 50; HCDR2 SEQ ID NO: 51 o 52; y una HCDR3 SEQ ID NO: 53; una LCDR1 SEQ ID NO: 150; una LCDR2 SEQ ID NO: 151; y una LCDR3

SEQ ID NO: 152, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).

- **Grupo inventivo 4:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P9B5 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 60, 61 o 62; HCDR2 SEQ ID NO: 63 o 64; y una HCDR3 SEQ ID NO: 65; una LCDR1 SEQ ID NO: 156; una LCDR2 SEQ ID NO: 157; y una LCDR3 SEQ ID NO: 158, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P1A5 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 305, 306 o 307; HCDR2 SEQ ID NO: 308 o 309; y una HCDR3 SEQ ID NO: 310; una LCDR1 SEQ ID NO: 174; una LCDR2 SEQ ID NO: 175; y una LCDR3 SEQ ID NO: 176, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P1B4 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 seleccionada de las SEQ ID NO: 72 a 74 o 96 a 98; HCDR2 SEQ ID NO: 75, 76, 99 o 100; y una HCDR3 SEQ ID NO: 77 o 101; una LCDR1 SEQ ID NO: 162; una LCDR2 SEQ ID NO: 163; y una LCDR3 SEQ ID NO: 164, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P4H11 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 seleccionada de las SEQ ID NO: 102 a 104 o 316 a 318, ; HCDR2 SEQ ID NO: 105, 106, 319 o 320; y una HCDR3 SEQ ID NO: 107 o 321; una LCDR1 SEQ

ID NO: 180; una LCDR2 SEQ ID NO: 181; y una LCDR3 SEQ ID NO: 182, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).

- **Grupo inventivo 8:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P5F7 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 seleccionada de las SEQ ID NO: 102 a 104 o 316 a 318, ; HCDR2 SEQ ID NO: 105, 106, 319 o 320; y una HCDR3 SEQ ID NO: 107 o 321; una LCDR1 SEQ ID NO: 177; una LCDR2 SEQ ID NO: 178; y una LCDR3 SEQ ID NO: 179, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).
- **Grupo inventivo 9:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P7H3 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 84, 85 o 86; HCDR2 SEQ ID NO: 87 o 88; y una HCDR3 SEQ ID NO: 89; una LCDR1 SEQ ID NO: 168; una LCDR2 SEQ ID NO: 169; y una LCDR3 SEQ ID NO: 170, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P8B6 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 126, 127 o 128; HCDR2 SEQ ID NO: 129 o 130; y una HCDR3 SEQ ID NO: 131; una LCDR1 SEQ ID NO: 189; una LCDR2 SEQ ID NO: 190; y una LCDR3 SEQ ID NO: 191, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).
- **Grupo inventivo 11:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P12B6 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 120, 121 o 122; HCDR2 SEQ ID NO: 123 o 124; y una HCDR3

- SEQ ID NO: 125; una LCDR1 SEQ ID NO: 186; una LCDR2 SEQ ID NO: 187; y una LCDR3 SEQ ID NO: 188, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).
- **Grupo inventivo 12:** un receptor de antígenos quimérico (CAR) P14G2 que comprende un dominio de unión que se une a FLT3 que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 132, 133 o 134; HCDR2 SEQ ID NO: 135 o 136; y una HCDR3 SEQ ID NO: 137; una LCDR1 SEQ ID NO: 192; una LCDR2 SEQ ID NO: 193; y una LCDR3 SEQ ID NO: 194, un polinucleótido que comprende un ácido nucleico que codifica el CAR, un vector de expresión que comprende el polinucleótido, una célula inmunitaria modificada que expresa el CAR, una población de células que comprende las células inmunitarias y un método para modificar la célula inmunitaria (Reivindicaciones 1 a 59 parcialmente).

En consecuencia, el Despacho sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo o presentar una o más solicitudes divisionales que considere necesarias de acuerdo con los grupos inventivos.

b- En relación con la objeción sobre la supuesta falta de unidad de invención, me permito llamar nuevamente la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde con el único fin de facilitar el trámite, se ha limitado al CAR que comprende el dominio extracelular denominado P3E10, es decir, al grupo inventivo 1 identificado por el Despacho.

Teniendo en cuenta lo anterior, considero superada la objeción correspondiente, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito de unidad de invención establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486, ya que reclama un único concepto inventivo.

4. Agradezco la opinión favorable del Despacho en cuanto al reconocimiento de la novedad y nivel inventivo de la presente invención, en vista de que no fue encontrado arte previo que anticipe el objeto de la presente solicitud.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Despacho en su segundo examen de fondo han sido resueltas. Por consiguiente, considero que la presente

solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por lo tanto, 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 a las reivindicaciones.