

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **NC2022/0011426**

Solicitud Divisional de Patente PCT entrada en Fase Nacional No. NC2019/0003706, para: **“ANTICUERPO BIESPECÍFICO QUE COMPRENDE UN PRIMER DOMINIO DE UNIÓN A CD3 Y UN SEGUNDO DOMINIO DE UNIÓN A BCMA”**

Solicitante: **TENEOBIO, INC.**

RESPUESTA A OFICIO No. 15577 BAJO ART. 17

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad de la solicitud de patente citada en la referencia, en atención a su oficio No. **15577** notificado electrónicamente el 29 de septiembre de 2022, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Caso Particular

El examinador ha indicado:

“Como resultado de la revisión de la solicitud de divisional del expediente de la referencia, se le comunica que:

El capítulo reivindicatorio radicado con N° NC2022/0011426 el 12 de agosto de 2022 contiene materia reclamada en la solicitud parental radicada con el N° NC2019/0003706 el 12 de agosto de 2022. Lo anterior, debido a que la reivindicación 1, de la presente solicitud divisional, reclama, al igual que la solicitud parental, un anticuerpo biespecífico caracterizado porque comprende: (i) un primer resto de unión que tiene especificidad de unión a cd3δε humana, que comprende: un dominio variable de cadena pesada que comprende: (A) una secuencia de CDR1 que comprende GFTFDDYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYRLGGAY; o (B) una secuencia de CDR1 que comprende GFTFHNYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYSLGGAY; y un dominio variable de cadena liviana que comprende una secuencia de CDR1 que comprende QSVSSN, una secuencia de CDR2 que comprende GAS y una secuencia de CDR3 que comprende QQYNNWPWT; y (ii) un segundo resto de unión que tiene especificidad de unión para un antígeno asociado a tumores (TAA) o un antígeno específico de tumores (TSA). En este punto, vale decir que, dado el alcance tan amplio de la materia reclamada en la reivindicación independiente, de la presente solicitud de divisional, en donde se hace referencia a un segundo resto de unión con especificidad por cualquier antígeno asociado a tumores (TAA)

o por cualquier antígeno específico de tumores (TSA), estaría implícito, que el segundo resto de unión pudiera unirse, por ejemplo, al antígeno BCMA, tal y como se reclama en la solicitud parental”.

En respuesta a ello y de acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por treinta y dos (32) reivindicaciones. Específicamente, se han realizado las siguientes modificaciones:

- No se incluye la anterior reivindicación 24.
- Se modificaron las anteriores reivindicaciones 1 y 29 a fin de excluir explícitamente del alcance reivindicado a la materia de las reivindicaciones concedidas en la solicitud parental.

Dado lo anterior, el solicitante considera que las reivindicaciones modificadas superan cualquier superposición de derechos con respecto a las reivindicaciones concedidas en la solicitud parental.

En relación con la modificación realizada a las anteriores reivindicaciones 1 y 29 es de mencionar que la inclusión de una limitación negativa en las reivindicaciones está respaldada en la sección 4.6.11 del Manual Andino para el Examen de Patentes (2022), el cual menciona lo siguiente:

“En general, el objeto de una reivindicación se debe definir por medio de características positivas. No obstante, el alcance de una reivindicación podría limitarse por medio de una “renuncia”, una “limitación” o una “exclusión”, es decir, sustrayendo expresamente de la protección reivindicada un elemento definido claramente por sus características técnicas, pero si la “exclusión” es muy extensa o no permite definir con claridad el ámbito de protección esta debe ser retirada y definir la reivindicación en positivo. Estas limitaciones solo se utilizan cuando no es posible definir el objeto de la reivindicación mediante características positivas. No hay nada ambiguo o vago en una limitación o “disclaimer” puesto que esta define un objeto que no está presente en la invención reivindicada.

(...)

El examinador aceptará el disclaimer cuando el solicitante lo utilice para:

- a. Restaurar la novedad, eliminando un elemento, con lo cual el objeto de la solicitud ya difiere del objeto del estado de la técnica (...).”.*

Es así como se considera que el disclaimer introducido en las reivindicaciones en cuestión es claro ya que excluye a un conjunto específico de CDRs.

Además, aunque el Manual no menciona específicamente la posibilidad de utilizar un disclaimer para superar una objeción de doble patentamiento, se indica que es posible utilizarlo para superar una objeción relacionada con la novedad tal como se indicó previamente. De esta manera, se considera que el doble patentamiento está relacionado con la novedad, y de hecho la sección del Manual relacionada con el doble patentamiento (sección 10.4) se encuentra incorporada en el capítulo de Novedad (capítulo 10).

Por tanto, respetuosamente se solicita que se acepte la presente solicitud divisional y se proceda con el examen de fondo de las reivindicaciones que se presentan junto con este memorial.

Finalmente, se anexa el comprobante de pago de tasa oficial correspondiente la modificación realizada.

2. Anexos

- Comprobante de pago en línea por concepto de modificación a las reivindicaciones.

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/magm
P5824

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo biespecífico CARACTERIZADO PORQUE comprende:
 - (i) un primer resto de unión que tiene especificidad de unión a CD3δε humana, que comprende:
 - un dominio variable de cadena pesada que comprende:
 - (A) una secuencia de CDR1 que comprende GFTFDDYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYRLGGAY; o
 - (B) una secuencia de CDR1 que comprende GFTFHNYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYSLGGAY; y
 - un dominio variable de cadena liviana que comprende una secuencia de CDR1 que comprende QSVSSN, una secuencia de CDR2 que comprende GAS y una secuencia de CDR3 que comprende QQYNNWPWT; y
 - (ii) un segundo resto de unión que tiene especificidad de unión para un antígeno asociado a tumores (TAA) o un antígeno específico de tumores (TSA), en donde el segundo resto de unión no tiene especificidad de unión para BCMA humana, y en donde el segundo resto de unión no comprende un dominio VH que comprende una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos GFTVSSYG (SEQ ID N°: 36), una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos IRGSDGST (SEQ ID N°: 39) y una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos AKQGENDGPFDH (SEQ ID N°: 46).
2. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el primer resto de unión comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de CDR1 que comprende GFTFDDYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYRLGGAY.

3. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el primer resto de unión comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de CDR1 que comprende GFTFHNYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYSLGGAY.

4. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, CARACTERIZADO PORQUE:

las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 del dominio variable de cadena pesada del primer resto de unión están presentes en un marco VH humano; y

las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 del dominio variable de cadena liviana del primer resto de unión están presentes en un marco Vkappa humano.

5. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 4, CARACTERIZADO PORQUE:

el dominio variable de cadena pesada del primer resto de unión comprende la secuencia de SEQ ID NO: 1; y

el dominio variable de cadena liviana del primer resto de unión comprende la secuencia de SEQ ID NO: 19.

6. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 4, CARACTERIZADO PORQUE:

el dominio variable de cadena pesada del primer resto de unión comprende la secuencia de SEQ ID NO: 13; y

el dominio variable de cadena liviana del primer resto de unión comprende la secuencia de SEQ ID NO: 19.

7. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el segundo resto de unión comprende una sola región variable de cadena pesada, en una configuración única o en tándem.

8. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el primer resto de unión comprende una subunidad polipeptídica de cadena liviana y una subunidad polipeptídica de cadena pesada, y en donde el segundo resto de unión comprende una subunidad polipeptídica de cadena pesada.
9. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 8, CARACTERIZADO PORQUE la subunidad polipeptídica de cadena liviana del primer resto de unión comprende un dominio constante de cadena liviana.
10. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 8, CARACTERIZADO PORQUE la subunidad polipeptídica de cadena pesada del primer resto de unión comprende un dominio constante de cadena pesada.
11. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 10, CARACTERIZADO PORQUE la subunidad polipeptídica de cadena pesada del primer resto de unión comprende un dominio CH1, un dominio CH2 y un dominio CH3.
12. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 11, CARACTERIZADO PORQUE la subunidad polipeptídica de cadena pesada del primer resto de unión comprende una región bisagra posicionada entre el dominio CH1 y el dominio CH2.
13. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 8, CARACTERIZADO PORQUE la subunidad polipeptídica de cadena pesada del segundo resto de unión comprende un dominio constante.
14. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 13, CARACTERIZADO PORQUE la subunidad polipeptídica de cadena pesada del segundo resto de unión comprende un dominio CH2 y un dominio CH3, pero no un dominio CH1.
15. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 13 o 14, CARACTERIZADO PORQUE la subunidad polipeptídica de cadena pesada del segundo resto de unión

comprende una región bisagra situada entre el segundo resto de unión y el dominio CH2.

16. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 11-15, CARACTERIZADO PORQUE los dominios CH2 y CH3 de la subunidad polipeptídica de cadena pesada del primer resto de unión y los dominios CH2 y CH3 de la subunidad polipeptídica de cadena pesada del segundo resto de unión forman juntos una región Fc.

17. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 16, CARACTERIZADO PORQUE la región Fc comprende una región Fc de IgG1 humana de secuencia nativa.

18. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 16, CARACTERIZADO PORQUE la región Fc comprende una región Fc de IgG1 humana variante.

19. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 18, CARACTERIZADO PORQUE la región Fc de IgG1 humana variante se diseñó para reducir una función efectora.

20. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 16, CARACTERIZADO PORQUE la región Fc comprende una región Fc de IgG4 humana de secuencia nativa.

21. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 16, CARACTERIZADO PORQUE la región Fc comprende una región Fc de IgG4 humana variante.

22. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 21, CARACTERIZADO PORQUE la región Fc de IgG4 humana variante se diseñó para reducir una función efectora.

23. El anticuerpo biespecífico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 16-22, CARACTERIZADO PORQUE la región Fc se diseñó para reducir la formación de homodímeros.

24. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende un anticuerpo biespecífico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-23.

25. Un polinucleótido CARACTERIZADO PORQUE codifica un anticuerpo biespecífico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-23.

26. Un vector CARACTERIZADO PORQUE comprende un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 25.

27. Una célula CARACTERIZADA PORQUE comprende un vector de acuerdo con la reivindicación 26.

28. Un método para producir un anticuerpo biespecífico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-23, CARACTERIZADO PORQUE comprende cultivar una célula de acuerdo con la reivindicación 27 en condiciones que permitan la expresión del anticuerpo biespecífico, y aislar el anticuerpo biespecífico de la célula.

29. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es una molécula similar a un anticuerpo biespecífico de tres cadenas que comprende:

una primera subunidad polipeptídica que comprende:

un dominio variable de cadena liviana (VL) que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 19; y

un dominio constante de cadena liviana (CL);

una segunda subunidad polipeptídica que comprende:

un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende:

(i) la secuencia de SEQ ID NO: 1; o

(ii) la secuencia de SEQ ID NO: 13; y

un dominio constante de cadena pesada (CH) que comprende un dominio CH1, una región bisagra, un dominio CH2, un dominio CH3;

en donde el dominio variable de la cadena liviana y el dominio variable de la cadena pesada forman juntos un primer resto de unión que tiene especificidad de unión para CD3 δ humana; y

una tercera subunidad polipeptídica que comprende:

una única región variable de cadena pesada, en una configuración única o en tándem, que tiene especificidad de unión para un antígeno asociado a tumores (TAA) o un antígeno específico de tumores (TSA), y no tiene especificidad de unión para BCMA humana, y no comprende un dominio VH que comprende una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos GFTVSSYG (SEQ ID N°: 36), una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos IRGSDGST (SEQ ID N°: 39) y una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos AKQGENDGPFDH (SEQ ID N°: 46); y

un dominio constante de cadena pesada (CH) que comprende una región bisagra, un dominio CH2 y un dominio CH3, en ausencia de un dominio CH1.

30. La molécula similar a un anticuerpo biespecífico de tres cadenas de la reivindicación 29, CARACTERIZADA PORQUE el dominio constante de cadena pesada de la segunda subunidad polipeptídica y el dominio constante de cadena pesada de la tercera subunidad polipeptídica se diseñaron para reducir una función efectora.

31. La molécula similar a un anticuerpo biespecífico de tres cadenas de la reivindicación 29 o 30, CARACTERIZADA PORQUE el dominio constante de cadena pesada de la segunda subunidad polipeptídica y el dominio constante de cadena pesada de la tercera subunidad polipeptídica se diseñaron para reducir la formación de homodímeros.

32. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende la molécula similar a un anticuerpo biespecífico de tres cadenas de cualquiera de las reivindicaciones 29-31.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0011426
Recibo: 22-96021
Fecha: 27/10/2022

CASTELLANOS & CO
NI: 8.001.746.411
Pago PSE No: 745693
CUS: 1725673661

NC Divisional de Patente/Modelo
Solicitado en Patente PCT NC2019/0003706

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000