

P- 2020/18892

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2020/0005651**Solicitud de patente a nombre de **HARPOON THERAPEUTICS, INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad HARPOON THERAPEUTICS, INC., domiciliada en San Francisco, California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **18255** notificado electrónicamente el 10 de noviembre de 2022, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veintitrés (23) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 8 de mayo de 2020. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1.** Se modificó la redacción de la reivindicación 1 para mejorar su claridad y modificar su alcance.
- 1.2.** De igual forma, se modificó la redacción de la reivindicación 2.
- 1.3.** Se eliminaron las expresiones “*al menos*”, “*por lo menos*”, “*uno o más*” y “*aproximadamente*” del capítulo reivindicatorio.

1.4. Se limitó el alcance de las reivindicaciones 2 y 17 de modo que ahora se refieren únicamente a la secuencia SEQ ID NO: 472.

1.5. Se limitó el alcance de la reivindicación 6 de modo que ahora se refiere únicamente a las secuencias SEQ ID NOs: 347-439 y 442 a 460.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

2.1 El examinador señala que las reivindicaciones 1 y 2 no serían claras porque presentan errores de redacción, por lo que sugiere realizar algunas modificaciones en las mismas.

Frente a lo anterior, amablemente me permito señalar que el solicitante ha decidido aceptar las amables sugerencias del señor examinador, por lo que ha modificado la redacción de las reivindicaciones 1 y 2 para que reflejen los cambios propuestos.

Por lo tanto, la objeción a este respecto ha quedado superada.

2.2 El examinador señala que la reivindicación 1 no sería clara porque, en su opinión, no define las características técnicas esenciales estructurales de la proteína de unión a BCMA reclamada. De este modo, el examinador sugiere incluir las características mencionadas en la reivindicación 2 en la reivindicación 1.

Frente a lo anterior, amablemente me permito llamar la atención sobre las disposiciones del numeral 2.6.5.4 de la Guía Para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitida por la Superintendencia de Industria y Comercio, que señala:

"2.6.5.4 Características esenciales

Las reivindicaciones deben contener todas las características técnicas esenciales de la invención. Por lo tanto, el examinador las debe extraer para efectos del estudio de comparación con el estado de la técnica.

*Así entonces, las características técnicas esenciales son las que definen la invención, las que la hacen (o deberían hacerla) **diferente** del estado de la técnica y, por tanto, constituyen la solución al problema técnico que intenta resolver la invención.*

Si una reivindicación independiente contiene todas las características técnicas esenciales de la invención, el examinador no deberá requerir que mencione también otras características estructurales" (énfasis añadido)

De esta forma, me permito señalar que la caracterización estructural actualmente incluida en la reivindicación 1 permite separar la materia reclamada del estado de la técnica, pues, tal como puede observarse en el Oficio de la providencia, no se han encontrado documentos que se relacionen con el objeto descrito en la reivindicación 1.

De esta manera, el solicitante quisiera manifestar que incluir las características de la reivindicación 2 no es necesario ni deseable, puesto que las particularidades que separan la materia reclamada del estado de la técnica son aquellas relacionadas con la estructura de las CDRs, las cuales están definidas en la reivindicación 1. Por lo tanto, amablemente solicito que la objeción al respecto se dé por superada.

2.3 De otro lado, el examinador indica que la reivindicación 2 no sería clara porque hace referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan la proteína de unión a BCMA, por lo que no permiten establecer la secuencia exacta.

En relación con lo anterior, respetuosamente me permito señalar el desacuerdo del solicitante con la objeción planteada. En este sentido, me permito resaltar que la reivindicación 2 depende de la reivindicación 1, la cual define las secuencias de las CDRs de las de la proteína de unión a BCMA de la invención, de forma que los porcentajes de

identidad definidos en la reivindicación 2 permiten realizar variaciones de secuencia en regiones marco, es decir, en regiones distintas a las CDRs.

Se llama la atención del examinador sobre el hecho de que realizar modificaciones en las regiones marco es una alternativa plenamente conocida para la persona normalmente versada en la materia, quien estaría en capacidad de comprender fácilmente el alcance de la reivindicación 2. Asimismo, es importante señalar que el solicitante está en pleno derecho de buscar la protección de la totalidad de su concepto inventivo con el fin de evitar que terceros puedan sacar provecho de este, para ello resulta indispensable proteger también aquellas variantes que puedan ser obtenidas por modificaciones sencillas que puedan llevarse a cabo por medio de técnicas bien conocidas en la técnica actual, tal como lo son las modificaciones en las regiones marco.

En vista de lo anterior, respetuosamente solicito que la objeción en este sentido sea reconsiderada.

2.4 Además, el examinador indica que las reivindicaciones 1 y 17 no serían concisas porque son reivindicaciones independientes de producto dirigidas a una proteína de unión a BCMA.

Al respecto, me permito respetuosamente expresar mi desacuerdo con la opinión del examinador. De acuerdo con las directrices para el examen de solicitudes de la Superintendencia de Industria y Comercio¹, una objeción por falta de concisión debe formularse únicamente cuando existe un número elevado de reivindicaciones independientes que se pudieran formular como reivindicaciones dependientes o que tienen el mismo alcance.

Por lo tanto, contrario a lo señalado por el examinador, la concisión del capítulo reivindicatorio no se ve afectada por las reivindicaciones 1 y 17, toda vez que son únicamente dos reivindicaciones independientes que no poseen el mismo alcance.

En vista de lo anterior, amablemente solicito que se de por superada la objeción al respecto.

¹ Pág. 85. Guía de examen de solicitudes de patente emitida por la Superintendencia de Industria y Comercio. 2014.

2.5 Por último, el examinador menciona que las reivindicaciones 2, 17, y 18 no serán claras porque emplean los términos “*al menos*”, “*por lo menos*”, “*uno o más*”, y “*aproximadamente*”, que se consideran imprecisos y no limitativos.

Al respecto, por favor tenga en cuenta que los términos objetados no hacen parte del capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial. Por lo tanto, amablemente solicito que se retire dicha objeción.

3. Unidad de Invención

El examinador reitera su objeción manifestando que la solicitud no cumpliría con los requerimientos según el Artículo 25 de la Decisión 486, teniendo en cuenta que el concepto común, una proteína de unión al agente de maduración de células B (BCMA) de un solo dominio, se encuentra divulgado en el documento WO2017025038. De este modo, el examinador indica que la presente invención se refiere a 115 grupos inventivos distintos.

Frente a lo anterior, el solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo. Sin embargo, únicamente con el fin de facilitar el trámite de la presente solicitud, la reivindicación 1 se modificó para eliminar el disclaimer relacionado con la CDR2 y la CDR3.

La nueva reivindicación 1, se refiere a combinaciones de CDR de los clones del párrafo [0183], en donde el concepto común inventivo se relaciona con anticuerpos de dominio único y receptores de antígenos quiméricos que comprenden uno o más dominios de unión a antígeno, cada uno de los cuales incluye un anticuerpo de un solo dominio que se determinó que “*tienen una potencia TDCC de al menos diez veces mayor y también mostrar mayor afinidad en comparación con una molécula con las CDR parentales, 253BH10*” según los datos de la Tabla 1.

El solicitante también afirma que las secuencias de CDR de la Los BCMA sdAb enseñados en el documento WO2017025038 son muy diferentes de las secuencias de CDR incluidas en las reivindicaciones modificadas actualmente. Evidencia de lo anterior es el reconocimiento por parte del Examinador de la novedad del Grupo 1 sobre dicho documento.

Por tanto, respetuosamente solicito que se retire la objeción a este respecto.

4. Patentabilidad

Teniendo en cuenta todo lo anterior, y dado que en el Oficio No. 18255, no se presentaron objeciones con respecto a la novedad y el nivel inventivo de la materia reclamada, amablemente me permito solicitar que se continúe con el trámite de la presente solicitud y se otorgue el privilegio de patente solicitado para la misma.

5. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i. El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii. La presente invención se relaciona con un único concepto inventivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486;
- iii. La invención de la presente solicitud no había sido divulgada previamente en el estado de la técnica cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486, y
- iv. La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

6. Pago de Tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene el mismo número de cláusulas que el presentado anteriormente.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por veintitrés (23) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de unión de dominio único que se une específicamente al agente de maduración de células B (BCMA), que comprende regiones determinantes de complementariedad CDR1, CDR2, y CDR3, en donde:

(a) la secuencia de aminoácidos de CDR1 es como se establece en $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7PX_8G$ (SEQ ID NO: 1), en donde X_1 es T o S; X_2 es N, D, o S; X_3 es I, D, Q, H, V, o E; X_4 es F, S, E, A, T, M, V, I, D, Q, P, R, o G; X_5 es S, M, R, o N; X_6 es I, K, S, T, R, E, D, N, V, H, L, A, Q, o G; X_7 es S, T, Y, R, o N; y X_8 es M, G, o Y;

(b) la secuencia de aminoácidos de CDR2 es como se establece en $AIX_9GX_{10}X_{11}TX_{12}YADSVK$ (SEQ ID NO: 2), en donde X_9 es H, N, o S; X_{10} es F, G, K, R, P, D, Q, H, E, N, T, S, A, I, L, o V; X_{11} es S, Q, E, T, K, o D; y X_{12} es L, V, I, F, Y, o W; y

(c) la secuencia de aminoácidos de CDR3 es como se establece en $VPWGX_{13}YHPX_{14}X_{15}VX_{16}$ (SEQ ID NO: 3), en donde X_{13} es D, I, T, K, R, A, E, S, o Y; X_{14} es R, G, L, K, T, Q, S, o N; X_{15} es N, K, E, V, R, M, o D; y X_{16} es Y, A, V, K, H, L, M, T, R, Q, C, S, o N;

y en donde CDR1 no comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 473.

2. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 1, en donde la proteína comprende la siguiente fórmula:

$$f1-r1-f2-r2-f3-r3-f4$$

en donde, r1 es SEQ ID NO: 1; r2 es SEQ ID NO: 2; y r3 es SEQ ID NO: 3; y en donde f_1 , f_2 , f_3 y f_4 son residuos marco seleccionados para que la proteína presente entre de 80% a 99% de identidad con respecto a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 472.

Febrero 7, 2023

3. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende una secuencia de aminoácidos establecida como en cualquiera de las SEQ ID NOS: 4-117.

4. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r2 comprende una secuencia de aminoácidos establecida como en cualquiera de las SEQ ID NOS: 118-231.

5. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r3 comprende una secuencia de aminoácidos establecida como en cualquiera de las SEQ ID NOS: 232-345.

6. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde la proteína comprende una secuencia amino establecida como en cualquiera de las SEQ ID NOS: 347-439 y 442-460.

7. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde f1 comprende la SEQ ID NO: 461 o 462.

8. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde f2 comprende la SEQ ID NO: 463.

9. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde f3 comprende la SEQ ID NO: 464 o 465.

10. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde f4 comprende la SEQ ID NO: 466 o 467.

11. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 76, 114, 115, 116 o 117.

12. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 76, r2 es SEQ ID NO: 190, y r3 es SEQ ID NO: 304.

13. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 114, r2 comprende la SEQ ID NO: 228 y r3 comprende la SEQ ID NO: 342.

Febrero 7, 2023

14. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 115, r2 comprende la SEQ ID NO: 229 y r3 comprende la SEQ ID NO: 343.

15. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 117, r2 comprende la SEQ ID NO: 231 y r3 comprende la SEQ ID NO: 345.

16. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 116, r2 comprende la SEQ ID NO: 230 y r3 comprende la SEQ ID NO: 344.

17. Una proteína de unión a BCMA de dominio único que comprende CDR1, CDR2, y CDR3, que comprende una secuencia establecida como SEQ ID NO: 472, en donde los residuos de aminoácidos seleccionados de las posiciones de aminoácidos 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 y 34 de CDR1; de las posiciones 52, 54, 55 y 57 de CDR2; y posiciones 101, 105, 106 y 108 de CDR3 son sustituidos, en donde

posición de aminoácidos 26, si está sustituida, es sustituida con S;

posición de aminoácidos 27, si está sustituida, es sustituida con D o S;

posición de aminoácidos 28, si está sustituida, es sustituida con D, Q, H, V, o E;

posición de aminoácidos 29, si está sustituida, es sustituida con S, E, A, T, M, V, I, D, Q, D, P, R, o G;

posición de aminoácidos 30, si está sustituida, es sustituida con M, R, o N;

posición de aminoácidos 31, si está sustituida, es sustituida con K, S, T, R, E, D, N, V, H, L, A, Q, o G;

posición de aminoácidos 32, si está sustituida, es sustituida con T, Y, R, o N;

posición de aminoácidos 34, si está sustituida, es sustituida con G o Y;

posición de aminoácidos 52, si está sustituida, es sustituida con N o S;

posición de aminoácidos 54, si está sustituida, es sustituida con G, K, R, P, D, Q, H, E, N, T, S, A, I, L, o V;

Febrero 7, 2023

posición de aminoácidos 55, si está sustituida, es sustituida con Q, E, T, K, o D;

posición de aminoácidos 57, si está sustituida, es sustituida con V, I, F, Y, o W;

posición de aminoácidos 101, si está sustituida, es sustituida con I, T, K, R, A, E, S, o Y;

posición de aminoácidos 105, si está sustituida, es sustituida con G, L, K, T, Q, S, o N;

posición de aminoácidos 106, si está sustituida, es sustituida con K, E, V, R, M, o D; y

posición de aminoácidos 108, si está sustituida, es sustituida con A, V, K, H, L, M, T, R, Q, C, S, o N.

18. El dominio de la proteína de unión a BCMA de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde la proteína tiene un tiempo medio de eliminación de 12 horas, 20 horas, 25 horas, 30 horas, 35 horas, 40 horas, 45 horas, 50 horas, o 100 horas.

19. La proteína de unión a BCMA de dominio único de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, que es humana, humanizada, con afinidad madurada, o una combinación de las mismas.

20. La proteína de unión a BCMA de dominio único de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, que comprende además un dominio Fc.

21. La proteína de unión a BCMA de dominio único de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, que comprende además un agente anticancerígeno.

22. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 21, en donde el agente anticancerígeno se conjuga con la proteína de unión a BCMA de dominio único.

23. Una proteína de unión multiespecífica que comprende la proteína de unión a BCMA de dominio único según cualquiera de las reivindicaciones 1-22.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0005651

Recibo: 23-148240

Fecha: 06/02/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 790188

CUS: 1904107453

Patente PCT

PROTEÍNAS DE DOMINIO ÚNICO QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE AL ANTÍGENO DE MADURACIÓN DE CELULAS B (BCMA)

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	\$ 196,000	\$ 196,000
TOTAL					\$ 196,000