

P-2020/19104

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2020/0005645**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. **20172** notificado electrónicamente el 12 de diciembre de 2022, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al Título

Indica el examinador que el título modificado el 23 de noviembre de 2022 no refleja el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones. A fin de superar la objeción y siguiendo las amables recomendaciones del examinador, el título de la solicitud ha modificado de tal modo que ahora se lee:

"PROTEÍNA DE UNIÓN TRIESPECÍFICA DEL AGENTE DE MADURACIÓN DE CÉLULAS B (BCMA)".

En vista de lo anterior, es posible determinar que el título modificado de la presente solicitud se ajusta a los requerimientos del Artículo 27 de la Decisión 486, por lo que amablemente solicito que la objeción al respecto se dé por superada.

2. Modificación de 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 con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de tres (3) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 23 de noviembre de 2022. Específicamente, se han realizado las siguientes modificaciones:

- 2.1. Se ha modificado la reivindicación 1 para reclamar una proteína triespecífica de unión al agente de maduración de células B (BCMA) que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 520. Esta información se incluía en la antigua reivindicación 8.
- 2.2. No se incluyen las antiguas reivindicaciones 2-5 y 7-11.
- 2.3. La antigua reivindicación 6, se renumera como la nueva reivindicación 2.
- 2.4. Se incluye la nueva reivindicación 3, la cual reclama una composición farmacéutica que comprende la proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable. El soporte para esta nueva reivindicación se encuentra en la reivindicación original 41, y en la descripción, por lo menos en el párrafo [0041].

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el fin de superar las objeciones del examinador en su concepto técnico. En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye tres (3) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

3. 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 las reivindicaciones, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el anteriormente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

4. Claridad de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las

recomendaciones realizadas por el Examinador en su concepto técnico. En cuanto a las diferentes objeciones formuladas, se desea manifestar lo siguiente:

- 4.1.** Indica el examinador que la reivindicación 1 no es clara porque no define una proteína triespecífica en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir mencionando la estructura aminoácida completa (Con su respectivo SEQ ID No.).

A fin de superar la objeción, la reivindicación 1 se ha modificado para reclamar una proteína triespecífica de unión al agente de maduración de células B (BCMA) que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 520.

- 4.2.** Afirma el examinador que La reivindicación 3 no es clara porque depende de la 1 y sería catalogada como una reivindicación independiente de producto. Adicionalmente, dicha reivindicación hace referencia a porcentajes de identidad.

A fin de superar la objeción, dicha reivindicación no se incluye en esta oportunidad.

- 4.3.** Indica el examinador que la reivindicación 5 no es clara porque menciona que en la proteína triespecífica de unión a BCMA "el tercer dominio comprende a4 la secuencia amino", que representa una afirmación fuera de contexto que no aporta ningún tipo de característica técnica al producto reclamado.

A fin de superar la objeción, dicha reivindicación no se incluye en esta oportunidad.

- 4.4.** El examinador indica que La reivindicación 10 no es clara porque no especifica la reivindicación de la cual depende.

Se solicita tener en cuenta que la antigua reivindicación no se incluye en esta oportunidad.

5. Descripción

Afirma el examinador que el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486. Esto, porque no se evidencia técnica concreta y explícita relacionada con una proteína triespecífica de unión al agente de maduración

de células B (BCMA) caracterizada por "cualquier" estructura aminoácida para el primer dominio (A) que se une específicamente al CD3 humano y "cualquier" estructura aminoácida para el segundo dominio (B) que se une específicamente a una proteína de albúmina sérica humana. En este punto se le aclara el solicitante que la presente solicitud demuestra la

Tal como se ha indicado previamente, el pliego ahora hace referencia a la generación de múltiples proteínas triespecíficas de unión al agente de maduración de células B (BCMA) entre las que se destaca la proteína triespecífica anti-BCMA de SEQ ID NO: 520, cuyo efecto queda demostrado en los Ejemplos 3 a 16.

Por lo tanto, la materia que se presenta en el capítulo reivindicatorio esta soportada por la descripción tal como se presentó inicialmente, cumpliendo con los requerimientos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486.

4. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 7 y 9 no cumplen con el requisito de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del documento D1 (US9340621) en combinación con D2 (US20160340444).

En este sentido, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que "se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Se considera que dichas condiciones no se cumplen para el caso en cuestión, pues, tal como se mostrará más adelante, las enseñanzas del estado de la técnica representadas en los documentos D1 y D2, no divulgan ni sugieren la invención con todas sus

características técnicas, y, por lo tanto, la materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo.

Tal como se ha indicado a través de este memorial, se ha modificado la reivindicación 1 y no se incluyen las antiguas reivindicaciones 2-5 y 7-11. De otra parte, se solicita tener en cuenta que la antigua reivindicación 8 fue incorporada a la reivindicación 1.

Con relación al efecto técnico inesperado dado por la materia reclamada, se reitera que los ejemplos de la presente solicitud proporcionan datos en el ejemplo 8 y la figura 31 para el anticuerpo "02B05" (SEQ ID NO: 520) en un modelo de tumor de ratón de xenoinjerto, donde se observaron resultados estadísticamente significativos. Estos resultados demuestran la mejora/superioridad técnica impredecible con respecto a esta molécula. La reivindicación 1 y las reivindicaciones 2 y 3, que se refieren directa o indirectamente a la reivindicación 1, implican, por lo tanto, una actividad inventiva.

D1 describe construcciones biespecíficas anti-BCMA x CD3, útiles para tratar cánceres de células B. La diferencia entre las construcciones de D1 y las de las reivindicaciones modificadas proporcionadas en el presente documento radica en la secuencia principal.

El efecto técnico de la nueva secuencia es que la proteína es capaz de matar células cancerosas (véanse los ejemplos 8-9 y la figura 31 (construcción 02B05), y dirigir las células T de los donantes para que maten las células BCMA+ (ejemplo 11). También dirigen las células T de Cynomolgus a las células BCMA+ (ejemplo 12).

Por su parte, el documento D2 divulga la arquitectura TriTac genérica sin divulgar ninguna secuencia de unión de BCMA, y mucho menos la SEQ ID NO: 520 específica mencionada en las reivindicaciones modificadas. Aquí, el solicitante ha encontrado una molécula de unión trispecífica que es capaz de matar células cancerosas, dirigir células T de donantes para matar células BCMA+ y también dirigir células T de Cynomolgus a las células BCMA+.

Por lo tanto, las referencias citadas no proporcionarían una motivación o una expectativa razonable de éxito a un experto en la técnica para modificar las descripciones de las mismas para llegar a la molécula trispecífica reivindicada actualmente.

En consecuencia, teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 no mencionan, describen o sugieren, en forma individual o en combinación, todas las características

técnicas reclamadas en las reivindicaciones previamente presentadas, dichas reivindicaciones son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte.

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las reivindicaciones 1 a 3, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486.

5. Conclusión

Con los argumentos presentados puede concluirse que la presente solicitud es novedosa e inventiva, cumpliendo con los requisitos establecidos en los requisitos 14, 16 y 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 486/00.

En consecuencia, solicitamos 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. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por tres (3) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de la modificación al pliego reivindicatorio.

Señora Directora,

CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

Reivindicaciones modificadas

- 1.** Una proteína triespecífica de unión al agente de maduración de células B (BCMA) que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 520.
- 2.** La proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 1, en la que dicha proteína tiene un tiempo medio de eliminación de al menos 12 horas, al menos 20 horas, al menos 25 horas, al menos 30 horas, al menos 35 horas, al menos 40 horas, al menos al menos 45 horas, al menos 50 horas o al menos 100 horas, cuando se administra a un sujeto, en el que el sujeto es un ser humano.
- 3.** Una composición farmacéutica que comprende la proteína triespecífica de unión a BCMA de la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0005645
Recibo: 23-156492
Fecha: 06/03/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 800560
CUS: 1955738132

Patente PCT
PROTEÍNAS TRISPECIFICAS Y MÉTODOS DE USO

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