

P- 2020/18884

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. **NC2020/0004288**Solicitud de patente a nombre de **MAVERICK 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 MAVERICK THERAPEUTICS, INC., domiciliada en California, Estados Unidos, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **3856** notificado electrónicamente el 10 de marzo de 2023, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

El examinador indica que el título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones.

Al respecto, me permito señalar que el solicitante desea mantener el título actual, toda vez que éste sí se relaciona clara y directamente con el objeto descrito en la solicitud. En vista de lo anterior, amablemente solicito que se reconsidere la objeción al respecto.

2. Modificaciones a la solicitud:

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 que consta de diecinueve (19) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 7 de febrero de 2023. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1 Se modificó la reivindicación 1 con el fin de incluir la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:) correspondiente al dominio de unión a un

antígeno de dominio único que se une a un antígeno objetivo de tumor humano (sdABD-TTA).

- 1.2 Se eliminaron las reivindicaciones 8 a 11 y se reorganizó la numeración del documento.
- 1.3 Se modificó la antigua reivindicación 16 (nueva reivindicación 12), para incluir solo las secuencias de proteína que concuerdan con la modificación de la reivindicación 1. Esto a su vez se modificó en la reivindicación 14.
- 1.4 Se incluyó una nueva reivindicación 15, que reclama una de las secuencias de proteína contempladas en el grupo de la antigua reivindicación 16 (nueva reivindicación 12).

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas tanto en la descripción como en el listado de secuencias, 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.

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 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, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con un menor número de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

4. 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:

- 4.1** El examinador alega que la reivindicación 1 no es clara y carece de sustento en la descripción, ya que no define una proteína en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas. Específicamente, el examinador afirma que es esencial que el solicitante indique los antígenos diana de tumores humanos específicos (TTA) reconocidos por la proteína de la invención y los enlazadores restringidos puntuales utilizados, que como se evidencia en la descripción corresponden a un enlazador restringido no escindible (CNCL) o un enlazador restringido escindible (CCL).

En este sentido, el solicitante manifiesta no estar de acuerdo. Sin embargo, únicamente con el interés de dar continuidad al proceso, el solicitante ha modificado la reivindicación 1 para incluir las secuencias de los antígenos específicos del tumor (TTA) del primer y segundo dominio único de unión al antígeno (sdABD), es decir, las SEQ ID NO: 1, 5, 9 o 13, todos los cuales son sdABD que se unen a EGFR. De esta manera, el alcance de la reivindicación ha sido drásticamente limitado.

Las proteínas específicas que caen dentro del alcance de la reivindicación 1 modificada se recitan en la reivindicación 12. Estas proteínas están soportadas en la descripción, en las figuras y en la lista de secuencias originalmente presentado.

Con respecto al enlazador restringido presentado en el dominio Fv restringido, la descripción establece que un enlazador restringido es un polipéptido corto que une dos dominios como se describe aquí, de tal manera que los dos dominios no pueden interactuar significativamente entre sí, y que un enlazador restringido es en general menos de 10 aminoácidos de longitud. Véanse los párrafos [00132] y [00133] de la solicitud. El párrafo [00133] establece además que un enlazador no escindible es aquel que no está significativamente escindido por proteasas humanas en condiciones fisiológicas.

En cuanto a un "enlazador escindible", la descripción establece en el párrafo [00130] que es una secuencia de aminoácidos que puede ser escindida por una proteasa, preferiblemente una proteasa humana en un tejido de enfermedad. El párrafo [00130] proporciona además características estructurales comunes de un enlazador escindible. Numerosos enlazadores escindibles y sus secuencias se ejemplifican en las Figuras 5 y 6. Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia podría hacer y usar proteínas con el enlazador restringido (escindible o no escindible) basado en la divulgación en la descripción.

Además, la descripción proporciona datos (por ejemplo, Figuras 31 y 32) que muestran las actividades de las proteínas dentro del alcance de las reivindicaciones modificadas, es decir, tener un primer y segundo sdABD como se cita en las reivindicaciones modificadas y un enlazador restringido (8-mer) en el dominio Fv restringido (Pro186 y Pro187), en un ensayo de citotoxicidad celular dependiente de células T (TDCC). Un experto en la técnica puede esperar razonablemente que las proteínas dentro del alcance de las reivindicaciones modificadas, que tengan diferentes enlazadores restringidos en el dominio Fv restringido, tengan actividades similares a Pro186 y Pro187.

De este modo consideramos que las reivindicaciones modificadas son claras y están suficientemente respaldadas por la descripción, por lo que respetuosamente solicito que se dé por superada la objeción al respecto.

4.2 Con respecto a la reivindicación 14, el examinador señala que existe una inconsistencia con respecto a la SEQ ID NO: 112, toda vez que dicha secuencia de aminoácidos no corresponde a un dominio de extensión de vida media, sino por el contrario, corresponde a la secuencia de aminoácidos que caracteriza el sitio de escisión de peptidasa sintética MMP2, MMP9, MMP14.

Únicamente en interés de facilitar el trámite de la solicitud, el solicitante ha modificado la reivindicación 14 para recitar el SEQ ID NO: 45 o 142, los cuales corresponden a dominios de extensión de vida media tal como se encuentra sustentado en el listado de secuencias.

4.3 Finalmente, el examinador menciona que la reivindicación 21 (nueva reivindicación 18) no sería clara porque presenta un error al establecer que depende del vector de la reivindicación 18, dado que la reivindicación que reclama el vector es la reivindicación 20.

En ese sentido, se realizó la corrección para que la nueva reivindicación 18 sea dependiente de la reivindicación 17 (antigua reivindicación 20).

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

5. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, por lo que no cumpliría con las disposiciones del Art. 28 de la Decisión Andina 486.

En este sentido, el examinador señala que la descripción no proporciona pruebas técnicas que soporten el alcance completo de las reivindicaciones con respecto a el primer, segundo y tercer dominio de unión a antígeno de dominio único (sdABD), antígeno objetivo TTA, las cadenas pesada y ligera, dominio Fv y la generación de múltiples construcciones de proteínas de unión en los formatos de anticuerpos 1 a 4.

Al respecto me permito resaltar la drástica limitación realizada en cuanto al alcance de la presente solicitud, la cual ahora se refiere a proteínas que comprenden dominios caracterizados por las secuencias divulgadas en la descripción.

Como se discutió en detalle anteriormente, la descripción sí presenta soporte suficientemente para las reivindicaciones modificadas, al incluir las secuencias relacionadas a las proteínas que incluye, los dominios que abarcan, entre otras características esenciales.

De esta manera, la materia divulgada en la descripción ahora se relaciona de una manera más cercana con la materia definida en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, la descripción proporciona toda la información necesaria para llevar a cabo la invención y cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.

6. Novedad y Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta todo lo anterior, y dado que en el Oficio No. 3856, 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.

7. 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 invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 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.

8. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por diecinueve (19) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

Señora Directora,


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

REIVINDICACIONES

1. Una proteína que comprende, de N- a C-terminal:

a) un primer dominio de unión a antígeno de dominio único (sdABD) que se une a un antígeno objetivo de tumor humano (TTA) (sdABD-TTA) que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NOs: 1, 5, 9 o 13;

b) un primer enlazador de dominio;

c) un dominio Fv restringido que comprende:

i) un dominio pesado variable que comprende un vhCDR1, vhCDR2 y vhCDR3;

ii) un enlazador restringido; y

iii) un dominio ligero variable que comprende vlCDR1, vlCDR2 y vlCDR3;

d) un segundo enlazador de dominio;

e) un segundo sdABD-TTA que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NOs: 1, 5, 9 o 13;

f) un enlazador escindible (CL);

g) un pseudo dominio Fv restringido que comprende:

i) un pseudo dominio variable ligero;

ii) un enlazador no escindible (NCL); y

iii) un pseudo dominio variable pesado;

h) un tercer enlazador de dominio; y

i) un tercer sdABD que se une a la albúmina sérica humana;

en donde dicho dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable son capaces de unir CD3 humano pero dicho dominio Fv restringido no se une a CD3; en donde dicho dominio pesado variable y dicho pseudo dominio ligero variable se asocian intramolecularmente para formar un Fv inactivo; y en el que dicho dominio ligero variable y dicho dominio pesado pseudo variable se asocian intramolecularmente para formar un Fv inactivo.

2. La proteína de la reivindicación 1, en la que el enlazador restringido es un enlazador no escindible restringido (CNCL).

5 3. La proteína de la reivindicación 1, en la que el enlazador restringido es un enlazador escindible restringido (CCL).

10 4. La proteína de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque dicho dominio pesado variable es N-terminal a dicho dominio ligero variable y dicho pseudo dominio variable ligero es N-terminal a dicho pseudo dominio pesado variable.

15 5. La proteína de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque dicho dominio pesado variable es N-terminal a dicho dominio ligero variable y dicho pseudo dominio pesado variable es N-terminal a dicho pseudo dominio ligero variable.

20 6. La proteína de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque dicho dominio ligero variable es N-terminal a dicho dominio pesado variable y dicho pseudo dominio variable ligero es N-terminal a dicho pseudo dominio pesado variable.

25 7. La proteína de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque dicho dominio ligero variable es N-terminal a dicho dominio pesado variable y dicho pseudo dominio pesado variable es N-terminal a dicho pseudo dominio ligero variable.

30 8. Una proteína según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en la que:
la vhCDR1 del dominio pesado variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ
ID NO:62;

la vhCDR2 del dominio pesado variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:63;

la vhCDR3 del dominio pesado variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:64;

5 la vLCDR1 del dominio ligero variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:50;

la vLCDR2 del dominio ligero variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:51; y

10 la vLCDR3 del dominio ligero variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:52.

9. Una proteína según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en la que el dominio pesado variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:61; y el dominio ligero variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:49.

15

10. La proteína de conformidad con las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada porque dicho dominio de extensión de vida media tiene la SEQ ID NO: 45 o la SEQ ID NO: 142.

20 11. La proteína de conformidad con las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque dicho enlazador escindible se escinde por una proteasa humana seleccionada del grupo que consiste en MMP2, MMP9, Meprin A, Meprin B, catepsina S, catepsina K, catepsina L, GranzimaB, uPA, Kallekriein7, matriptasa y trombina.

25 12. La proteína de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende una proteína seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 145 (Pro186), SEQ ID NO:146 (Pro187), SEQ ID NO:189 (Pro189), SEQ ID NO:210 (Pro190), SEQ ID NO:191 (Pro191), SEQ ID NO:212 (Pro192), SEQ ID NO:214 (Pro195), SEQ ID NO:215 (Pro196), SEQ ID NO:216 (Pro197), SEQ ID NO:217 (Pro198), SEQ ID NO:165 (Pro 221), SEQ ID NO:166 (Pro222), SEQ ID NO:167 (Pro223), SEQ ID NO:168 (Pro224), SEQ ID NO:149
30 (Pro233), SEQ ID NO:226 (Pro247), SEQ ID NO:227 (Pro248), SEQ ID NO:228 (Pro249),

SEQ ID NO:229 (Pro250), SEQ ID NO:230 (Pro251), SEQ ID NO:231 (Pro252), SEQ ID NO:232 (Pro253), SEQ ID NO:153 (Pro246), SEQ ID NO:169 (Pro254), SEQ ID NO:170 (Pro255), SEQ ID NO:154 (Pro256), SEQ ID NO:234 (Pro294), SEQ ID NO:250 (Pro345), SEQ ID NO:259 (Pro375), SEQ ID NO:260 (Pro376), SEQ ID NO:157 (Pro393), SEQ ID NO:158 (Pro394), SEQ ID NO:159 (Pro395), SEQ ID NO:160 (Pro396), SEQ ID NO:263 (Pro412), SEQ ID NO:264 (Pro413), SEQ ID NO:265 (Pro414), SEQ ID NO:266 (Pro415), SEQ ID NO:267 (Pro416), SEQ ID NO:268 (Pro417), SEQ ID NO:269 (Pro418), SEQ ID NO:272 (Pro429), SEQ ID NO:162 (Pro430), and SEQ ID NO:163 (Pro431).

10 13. Una proteína según la reivindicación 1 que comprende una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 145 (Pro186).

14. Una proteína según la reivindicación 1 que comprende una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 149 (Pro223).

15

15. Una proteína según la reivindicación 1 que comprende una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 232 (Pro253).

20 16. Un ácido nucleico que codifica una proteína de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.

17. Un vector de expresión que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 16.

18. Una célula huésped que comprende el vector de expresión de la reivindicación 17.

25

19. Un método para preparar una proteína que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 18 en condiciones en las que dicha proteína se expresa y recupera dicha proteína.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0004288
Recibo: 23-180240
Fecha: 31/05/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 831818
CUS: 2111056086

Patente PCT
PROTEÍNAS DE UNIÓN CONDICIONALMENTE ACTIVADAS RESTRINGIDAS

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