

Señora Directora

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2020/0015124

Asunto: Solicitud de patente para: ANTICUERPO ANTI-TLR7 HUMANO

Solicitantes: DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

THE UNIVERSITY OF TOKYO

Fecha de solicitud: 01 de diciembre de 2020

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. **6341**, notificado el 18 de abril de 2023 y para el cual solicité oportunamente prórroga el pasado 11 de julio de 2023.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aporté un nuevo Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 26 reivindicaciones, en donde se realizaron los siguientes cambios:

- No se incluye las anteriores Reivindicaciones 4, 5, 15 a 32, 42 y 48 a 57. Las reivindicaciones restantes y sus dependencias han sido reenumeradas.
- La Reivindicación 1 ha sido modificada para especificar las secuencias de las regiones determinantes de la complementariedad (CDR) del anticuerpo AT01, tal como se establece en la Reivindicación 4 original.
- Se ha ajustado la nueva Reivindicación 8 (anterior Reivindicación 10), eliminando la referencia a modificaciones de 1 a 10 aminoácidos y porcentajes de homología.
- Se modifica la anterior Reivindicación 47 (nueva reivindicación 26), con el fin de remover la referencia al tratamiento y/o prevención de una enfermedad.

- Se ha ajustado la materia de las reivindicaciones dependientes en vista de las modificaciones introducidas en la nueva Reivindicación 1.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA EXCEPCIÓN DE PATENTABILIDAD Y REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS

Según se mencionó anteriormente, las anteriores Reivindicaciones 48 a 57 no han sido incorporadas en esta oportunidad.

Por otro lado, la nueva Reivindicación 26 fue modificada para eliminar la referencia al tratamiento y/o prevención de una enfermedad. Así, la nueva reivindicación 26 define una composición farmacéutica caracterizada en cuanto a sus componentes, conforme a la práctica aplicable.

Por tanto, la objeción formulada por el Examinador ha sido superada.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

3.1. El Examinador considera que el conjunto de reivindicaciones no es conciso, al comprender múltiples reivindicaciones independientes (Reivindicaciones 1, 15 y 26 a 31), las cuales reclaman un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo que se une específicamente a TLR7 humano. Igualmente, se considera que las Reivindicaciones 15 a 28 no son concisas porque son redundantes al referirse a un anticuerpo anti-TLR7 humano o un fragmento de unión al antígeno del mismo, que ya se había caracterizado previamente en las reivindicaciones 4 a 14.

El Examinador también considera que las Reivindicaciones 1 a 3 no están soportadas en la Descripción y sugiere restringir el tema reivindicado a una generalización razonable de las moléculas exploradas en la solicitud.

En este sentido y teniendo en cuenta las modificaciones explicadas anteriormente, la nueva Reivindicación 1 ha sido restringida a las secuencias de las regiones determinantes de la complementariedad (CDR) del anticuerpo AT01, según se establece en la Reivindicación 4 original. Por otro lado, las Reivindicaciones anteriores 15 al 32 no han sido incluidas en esta oportunidad.

En consecuencia, se superan las objeciones formuladas por el Examinador a este respecto.

3.2. El Examinador señala que las Reivindicaciones 10 y 21 no son claras y no están soportadas en la Descripción, por cuanto reivindican un anticuerpo anti-TLR7 en el que la secuencia de aminoácidos referida para las regiones variables de la cadena ligera y pesada tiene *“una homología de al menos 95% o más”*, o donde la secuencia es *“derivada de la secuencia (a) o (b) mediante delección, sustitución o adición de 1 a 10 aminoácidos”*.

En relación con lo anterior y según se mencionó anteriormente, se ha ajustado la nueva reivindicación 8 (anterior reivindicación 10) eliminando la referencia a modificaciones de 1 a 10 aminoácidos y porcentajes de homología. Por otro lado, la anterior Reivindicación 21 no ha sido incluida en esta oportunidad.

En consecuencia, esta objeción ya no es aplicable.

3.3. El Examinador considera que la Reivindicación 36 no es clara, porque incluye la expresión *“bajo condiciones rigurosas”*.

En respuesta a esta objeción, deseo llamar la atención del Examinador sobre el hecho de que, de acuerdo con la práctica aplicable, un Solicitante tiene derecho a reclamar protección sobre todo el concepto inventivo desarrollado, que en el caso de la anterior Reivindicación 36 (nueva Reivindicación 16) corresponde al polinucleótido definido, independientemente de las condiciones específicas. Además, no es necesario enumerar elementos no esenciales de la invención, sino solo aquellas características que la distinguen del estado de la técnica. Proporcionar detalles adicionales solo limitaría la protección de la patente y restringiría injustamente el alcance de la protección al que el Solicitante tiene derecho.

No obstante, cabe señalar que la Descripción de la invención, proporciona en el primer párrafo de la página 25, una definición de la expresión “*se hibrida bajo condiciones rigurosas*”. Esta información sumada al conocimiento promedio de un experto en la materia permite reproducir la invención sin confusiones.

3.4. El Examinador objeta la Reivindicación 42, por cuanto caracteriza un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno mediante su método de obtención.

Teniendo en cuenta que la anterior Reivindicación 42 no ha sido incluida en esta oportunidad, esta objeción ya no es aplicable.

3.5. El examinador considera que la Reivindicación 44 no es clara porque tiene errores de redacción.

En relación con esta objeción, se observa que el Examinador no proporciona explicación alguna sobre cuáles errores de redacción se encuentran en la anterior Reivindicación 44 (nueva Reivindicación 23). Esta reivindicación está claramente relacionada con una modalidad alternativa del anticuerpo según la invención, que comprende dos cadenas pesadas que consisten en un tipo de o una combinación de cualquiera de dos tipos de cadenas pesadas seleccionadas del grupo que consiste en la longitud completa y variantes de delección con uno o dos aminoácidos eliminados en la terminal carboxilo.

En caso de requerirse explicaciones adicionales, solicito atentamente al Examinador señalar los errores de redacción específicos, a fin de introducir las modificaciones o proporcionar la información necesaria.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado según se adjunta, cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE SOPORTE DE LA DESCRIPCIÓN

El Examinador considera que la Descripción no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que pueda ser reproducida por un experto en la

materia. Se afirma que la solicitud proporciona evidencia de pruebas técnicas para anticuerpos que se unen específicamente a TLR7 humano, denominados AT01, NB7, y FAN2, y sus variantes quiméricas y humanizadas, que comprenden secuencias de aminoácidos específicas para sus regiones variables de cadena pesada y ligera, para sus regiones determinantes de complementariedad (CDRs), y para sus cadenas pesada y ligera.

En este sentido, deseo llamar la atención del Examinador frente a lo mencionado por la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Guía de la SIC), en relación con la suficiencia¹:

“La invención puede estar suficientemente descrita si se aporta:

- Un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, junto con sus conocimientos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no sólo algunas especies particulares reivindicadas, sin que requiera de un esfuerzo inventivo. En tal caso, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción”.

(énfasis adicionado)

En vista de lo anterior, se establece que para que una Descripción sea considerada suficiente, debe proporcionar información que, junto con el conocimiento promedio de un experto en la materia, permita reproducir la invención. El Solicitante no está obligado a incluir ejemplos para todas las especies reclamadas, y se le permite reclamar una generalización razonable de tales ejemplos.

En cualquier caso y según se mencionó anteriormente, la nueva Reivindicación 1 ha sido restringida a las secuencias de las regiones determinantes de la complementariedad (CDR) del anticuerpo AT01, tal como se establece en la reivindicación 4 original.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.7.2.

Un experto en la materia puede así reproducir la invención tal como se reivindica, con su conocimiento promedio y la información contenida en la Descripción.

En consecuencia, se superan las objeciones formuladas por el Examinador a este respecto.

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE UNIDAD DE INVENCION

El Examinador considera que la solicitud carece de unidad de invención, al reivindicar más de un grupo inventivo, sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

En respuesta a esta objeción y teniendo en cuenta las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, se establece que la presente solicitud mantiene el Grupo Inventivo 1 relacionado con el anticuerpo AT01, eliminando los Grupos Inventivos 2 y 3, según lo identificado por el Examinador.

De otro lado y en virtud de lo establecido en el Artículo 36 de la Decisión 486, se presentan dos solicitudes divisionales, dirigidas a los anticuerpos NB7 y FAN2, respectivamente, conforme a la amable indicación y sugerencia del Examinador.

Se agradece iniciar el trámite de estas solicitudes divisionales, por cuanto éstas cumplen con las disposiciones de la Decisión 486.

VI. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	R&D System	<i>“Human TLR7 Antibody – Monoclonal Mouse IgG2A Clone # 533707”</i>	30 de noviembre de 2016
D2	EP2990419	<i>“Preventive or therapeutic agent for inflammatory disease”</i>	02 de marzo de 2016

VII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

El Examinador considera que la presente invención carece de novedad a la luz de D1. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador por las siguientes razones:

De acuerdo con las modificaciones introducidas a las Reivindicaciones, es posible establecer que la nueva Reivindicación 1 especifica las secuencias de regiones determinantes de complementariedad (CDRs) del anticuerpo AT01, tal como se establece en la Reivindicación 4 original.

Para plantear una objeción de novedad válida, el estado de la técnica debe divulgar de manera explícita e inequívoca la invención, incluidas todas sus características esenciales². En el presente caso, D1 no revela la estructura del anticuerpo según se describe ahora en la Reivindicación 1.

En vista de lo anterior, el documento D1 no enseña ni sugiere todas y cada una de las características técnicas definidas en la Reivindicación 1 independiente.

En consecuencia, la presente solicitud es novedosa respecto a D1.

Las Reivindicaciones 2 a 13 también son novedosas, al depender directa o indirectamente de la nueva Reivindicación 1.

VIII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador considera que las Reivindicaciones 4, 5 a la 29 y 32 a la 46 carecen de nivel inventivo. Específicamente, el Examinador afirma que no hay evidencia de un efecto técnico asociado con las diferencias existentes entre la invención definida en la Reivindicación 4 y la invención de D1, por cuanto D1 ya divulga un anticuerpo que se une específicamente a TLR7 humano, y que una persona medianamente versada en la técnica utilizaría los métodos de D2 para obtener un anticuerpo anti-TLR7 como el de D1, consiguiendo así el objeto de la Reivindicación 4 de forma obvia.

² Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 10.1.

A este respecto, deseo llamar la atención del Examinador sobre el hecho de que la nueva Reivindicación 1, según ha sido modificada, describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo que tiene seis CDR del anticuerpo AT01, según se enseña en la Descripción.

La presente invención describe la producción de tres anticuerpos anti-TLR7 humanos separados: AT01, NB7 y FAN2 (Ejemplo 1), para los cuales se evaluó la selectividad de unión y la actividad inhibidora de la producción de citoquinas (Ejemplo 2). Los ejemplos muestran que los tres anticuerpos se unen a TLR7 humano o TLR7 de mono y no a TLR7 de ratón o TLR7 de rata. Cabe señalar que los valores IC₅₀ del anticuerpo AT01, el anticuerpo NB7 y el anticuerpo FAN2 fueron 192 ng/mL, 771 ng/mL y 8389 ng/mL, respectivamente (ver cuarto párrafo de la página 55 de la Descripción). Estos datos muestran que los anticuerpos anti-TLR7 humanos obtenidos por la presente invención varían significativamente en términos de actividad inhibidora sobre la producción de citoquinas de varias a decenas de veces, y que el anticuerpo AT01 tiene una actividad especialmente alta.

Por lo tanto, según se demuestra en los ejemplos de la Descripción, el anticuerpo AT01 reivindicado muestra efectos ventajosos en comparación con los otros anticuerpos anti-TLR7 humanos obtenidos por el Solicitante. La nueva Reivindicación 1 se ha limitado a un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo, que tiene las seis CDR del anticuerpo AT01 y un experto en la técnica entendería que los efectos ventajosos del anticuerpo AT01 también se lograrían mediante el anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo, de acuerdo con lo descrito en la nueva Reivindicación 1.

Adicionalmente, un anticuerpo que tenga efectos ventajosos como el anticuerpo AT01, no podría haber sido obtenido fácilmente por los expertos en la técnica, en vista de las divulgaciones en el estado de la técnica citado, en contra de la suposición del Examinador. Específicamente, en la producción de un anticuerpo que reconoce la estructura tridimensional de un antígeno para inhibir su función, por ejemplo, puede ser difícil obtener un anticuerpo que tenga la actividad deseada usando un péptido corto de una parte de un epítipo como inmunógeno. En tal caso, es necesario utilizar un fragmento de péptido de longitud suficiente o una proteína completa como inmunógeno.

Es importante resaltar que el Solicitante no pudo obtener un anticuerpo anti-TLR7 humano que tuviera las características deseadas por inmunización con una línea celular que expresa TLR7 humano, cuyo método es similar al utilizado para obtener un anticuerpo anti-TLR7 de ratón, en D2. El Solicitante probó una serie de enfoques para buscar una solución a este problema. Por ejemplo, intentó usar un dominio extracelular purificado de TLR7 humano como inmunógeno y usar como inmunógeno una línea celular que expresa TLR7 humano que fue estimulada con un ligando para activar TLR7 por adelantado.

Finalmente, el Solicitante obtuvo con éxito anticuerpos que tenían las propiedades deseadas utilizando como inmunógeno una línea celular en la que se expresa forzosamente Unc93B1 humano junto con TLR7 humano. Véase el Ejemplo 1. Tal enfoque no es convencional y no resulta evidente en vista de las enseñanzas de D1, D2 o su combinación.

En consecuencia, incluso considerando las divulgaciones de D1 y D2, un experto en la técnica no podría haber obtenido fácilmente un anticuerpo contra TLR7 humano que tuviera las características deseadas, y mucho menos el anticuerpo de la presente invención. En consecuencia, se considera que la invención, tal como se define en la nueva reivindicación 1 y las reivindicaciones dependientes de la misma, es inventiva sobre el estado de la técnica citado.

En consecuencia, se concluye lo siguiente:

- i) La combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no proporciona enseñanzas suficientes y claras para que un experto en la materia deduzca de manera obvia la invención reivindicada;
- ii) Las diferencias técnicas encontradas entre la presente invención y el estado de la técnica citado permiten obtener un efecto técnico inesperado y superior a dicho estado de la técnica.

Por lo tanto, la presente solicitud es inventiva sobre D1 y D2, individualmente o en combinación.

IX. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito se requiera un examen de fondo adicional de conformidad con lo dispuesto en el numeral 1.2.2.5.1. del Título X de la circular única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

X. ANEXOS

1. Nuevo Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 26 reivindicaciones.
2. Pago por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-26241-0841-0001-1
JMS\JMS\ID-310074\WPC26241
No. M-2023-310074\JMS