

P- 2021/37376

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2022/0001817**Solicitud de patente a nombre de **IMMUNEXT INC. y JANSSEN PHARMACEUTICALS, 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 las sociedades IMMUNEXT INC., y JANSSEN PHARMACEUTICALS, INC., domiciliadas en Estados Unidos de América, solicitantes de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **15882** notificado electrónicamente el 29 de septiembre de 2023, 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 capítulo reivindicatorio modificado, conformado por 10 reivindicaciones, que reemplaza completamente el documento presentado el 23 de marzo de 2023. Las modificaciones realizadas se señalan a continuación:

- Se limitó el alcance del capítulo reivindicatorio a los anticuerpos anti-VISTA o sus fragmentos que comprenden una región Fc de IgG1 humana o que no comprenden ninguna región constante.
- Se eliminaron las reivindicaciones 10 a 13.
- Se ajustó la numeración y la dependencia de la antigua reivindicación 14, que corresponde a la nueva reivindicación 10.

Las anteriores 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 menciona que las antiguas reivindicaciones 1, 2, 4 y 5 no estarían sustentadas en la descripción, toda vez que no estaría probada la obtención de anticuerpos antagonistas que comprenden un dominio constante de IgG3, IgG4, quimeras o que no comprendan ninguna región constante.

Con respecto a esta objeción, me permito señalar que, de acuerdo con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, las reivindicaciones de la presente solicitud se dirigen a anticuerpos anti-VISTA que comprendan un dominio Fc o una región constante de IgG1 humana o que no comprenden una región constante. Por lo tanto, la objeción relacionada con la supuesta falta de sustento para los anticuerpos que comprende regiones Fc distintas a las regiones Fc de IgG1 humana.

Esta modificación se hace sin que ello implique la aceptación de las objeciones planteadas por el examinador, sino con el fin de avanzar en el trámite de la solicitud. Asimismo, el solicitante sostiene que la solicitud enseña claramente que los anticuerpos que comprenden las CDR o regiones variables mencionadas en las presentes reivindicaciones funcionan como antagonistas de VISTA cuando se asocian con regiones Fc de IgG1 humana y, en cambio, funcionan como agonistas de VISTA cuando se asocian con regiones Fc de IgG2 humana.

Sin embargo, el Solicitante sostiene que la objeción con respecto al soporte en la descripción no es aplicable. Esencialmente por las razones que se han expuesto previamente, el Solicitante sostiene que la incorporación de diferentes regiones Fc, por ejemplo, regiones Fc de IgG1, IgG3 e IgG4 humanas en anticuerpos antagonistas (con retención de la función antagonista), es rutinaria en el campo técnico de la solicitud. La región Fc generalmente no afecta la función antagonista, sino que afecta funciones

efectoras como la unión al complemento y la unión a FcR. Además, el examinador no ha proporcionado ningún argumento de fondo que permita concluir que una región Fc de IgG1 humana sea un requisito para la función antagonista del anticuerpo reivindicado.

El solicitante también manifiesta su firme desacuerdo con respecto a la afirmación del examinador de que la solicitud no proporciona soporte para aquellos anticuerpos antagonistas que carezcan de una región Fc, como se reclaman. Como se señaló anteriormente y aparentemente lo reconoce el examinador, la solicitud demuestra que los anticuerpos que comprenden las CDR o regiones variables requeridas por las presentes reivindicaciones funcionan como antagonistas de VISTA cuando se asocian con regiones Fc de IgG1 humana.

Como se ha demostrado que los anticuerpos anti-VISTA que comprenden las CDR o regiones variables requeridas por las presentes reivindicaciones y una región Fc de IgG1 se unen funcionalmente a las células que expresan VISTA (bloqueando así la inmunosupresión mediada por VISTA); A partir de lo anterior, la persona normalmente versada en la materia deduciría lógicamente que los anticuerpos que comprenden las mismas CDR o regiones variables requeridas por las presentes reivindicaciones, pero que carecen de una región Fc de IgG1, se unirán funcionalmente de manera similar a las células que expresan VISTA y, por lo tanto, funcionarán como antagonistas de VISTA. Esta sería una expectativa razonable ya que los anticuerpos se unirán al mismo epítipo VISTA (como se define por las CDRS o las regiones variables y no por la región Fc).

Además, el solicitante desea resaltar que la sección 2.6.7 de la Guía Para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitida por la Superintendencia de Industria y Comercio establece que:

"Cada una de las reivindicaciones debe contener la solución técnica que se desea proteger, y la persona del oficio normalmente versada en la materia debe poder llevarla a cabo directamente, o por generalización del contenido divulgado en la descripción"

Asimismo, el recientemente emitido Manual Andino para el examen de Patentes, en su numeral 3.1.2, indica que:

*"La invención puede considerarse suficientemente descrita si se aporta uno o más ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones **que habilitan a la persona versada en la materia técnica para que, aplicando sus conocimientos técnicos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada** y no solo algunas modalidades particulares reivindicadas, sin que para ello requiera desplegar un esfuerzo inventivo. Sin embargo, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será necesaria para encontrar una suficiencia de la descripción, siempre y cuando dichas especies se mencionen en esta."*

Por lo tanto, aun cuando la presente solicitud no proporcione ejemplos de anticuerpos que no comprendan una región Fc, la divulgación de la presente solicitud, en conjunto con los conocimientos de la persona normalmente versada en la materia, permitirían a dicha persona poner en práctica la invención con altas probabilidades de éxito, sin que ello implique un esfuerzo inventivo.

Así las cosas, es claro que las reivindicaciones se encuentran plenamente soportadas en la descripción, y, por lo tanto, el solicitante amablemente solicita que la objeción al respecto sea retirada.

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.

3. Descripción

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

Específicamente, el examinador menciona que la descripción no presenta evidencia la obtención de anticuerpos que comprendan las CDRs de SEQ ID NO: 740-745 y una región constante de IgG3, IgG4, quimeras o que carecen de región constante, y que demuestren una actividad antagonista de VISTA. El examinador señala, además, que la solicitud presenta el desarrollo del anticuerpo VSTB92 en formato IgG1 o IgG2, si que sea clara su actividad antagonista en formato IgG1 (Tabla 1).

Frente a lo anterior, me permito reiterar que las reivindicaciones han sido drásticamente limitadas, de modo que ahora la solicitud reclama únicamente los anticuerpos que comprenden una región Fc de IgG1 o que carecen de una región constante.

Por otra parte, el solicitante manifiesta su firme desacuerdo con respecto a la afirmación del examinador de que la solicitud no proporciona soporte para aquellos anticuerpos antagonistas que carezcan de una región Fc, como se reclaman. Como se señaló anteriormente, y aparentemente lo reconoce el examinador, la solicitud demuestra que los anticuerpos que comprenden las CDR o regiones variables requeridas por las presentes reivindicaciones funcionan como antagonistas de VISTA cuando se asocian con regiones Fc de IgG1 humana.

Como se ha demostrado que los anticuerpos anti-VISTA que comprenden las CDR o regiones variables requeridas por las presentes reivindicaciones y una región Fc de IgG1 se unen funcionalmente a las células que expresan VISTA (bloqueando así la inmunosupresión mediada por VISTA); de ello se deduce lógicamente que los anticuerpos que comprenden las mismas CDR o regiones variables requeridas por las presentes reivindicaciones pero que carecen de una región Fc de IgG1 se unirán funcionalmente de manera similar a las células que expresan VISTA y, por lo tanto, funcionarán como antagonistas de VISTA. Esta sería una expectativa razonable ya que los anticuerpos se unirán al mismo epítipo VISTA (como lo define las CDRS o las regiones variables y no la región Fc).

Por lo tanto, dado que la descripción si proporciona la información necesaria para que la persona normalmente versada en la materia pueda comprender, ejecutar y reproducir la invención. De este modo, respetuosamente solicito al examinador tener en cuenta los argumentos y aclaraciones para reevaluar el cumplimiento del Art. 28 de la Decisión Andina 486.

4. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 14 presentadas no cumplirían con el requisito de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del documento D1 (WO 2015/097536).

Con respecto a lo anterior, 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 represente su altura inventiva, es decir, se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Ahora bien, 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 el documento D1, no permiten anticipar o derivar la invención con todas sus características técnicas, y, por lo tanto, la materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo.

El objeto de las nuevas reivindicaciones y sus diferencias con D1

Como se explicó en la respuesta anterior, la solicitud se dirige a un anticuerpo anti-VISTA antagonista que comprende las CDR o los polipéptidos de región variable de cadena ligera y pesada del anticuerpo anti-VISTA correspondientes al anticuerpo VSTB92 o INX908 de la descripción.

D1 divulga varios anticuerpos anti-VISTA por nombre, sin embargo, no hay información específica en D1 que enseñe o sugiera un anticuerpo anti-VISTA que comprenda las CDRS o los polipéptidos de regiones variables de cadena pesada y ligera como se definen en las nuevas reivindicaciones. En particular, la divulgación D1 no divulga la combinación de secuencias de CDR específicas o de los polipéptidos de regiones variables de cadena ligera y pesada de las reivindicaciones 1 y 2.

Por lo tanto, tal como lo señala el examinador, las secuencias mencionadas en reivindicaciones separan la materia reclamada de la divulgación de D1.

Sobre el efecto técnico de los compuestos reclamados

Aunado a las consideraciones mencionadas en la respuesta presentada anteriormente, el efecto técnico del anticuerpo o fragmento de anticuerpo reclamado es la provisión

de un anticuerpo que posee una función agonista o antagonista dependiendo de si contiene una región Fc de IgG1 o IgG2. En este sentido, como se señaló anteriormente, la solicitud en cuestión enseña claramente que los anticuerpos que comprenden las CDR o regiones variables requeridas por las presentes reivindicaciones funcionan como antagonistas de VISTA cuando se asocian con regiones Fc de IgG1 humana y en cambio funcionan como agonistas de VISTA cuando se asocian con regiones Fc de IgG2 humana.

Proporcionar un anticuerpo anti-VISTA antagonista con CDR específicas o regiones variables que puedan convertirse fácilmente en un agonista de VISTA (mediante sustitución de la región Fc de IgG1 humana por una región Fc de IgG2 humana) se considera un beneficio sustancial para su uso como agente terapéutico. Por ejemplo, si la administración del anticuerpo anti-VISTA antagonista reivindicado exacerba demasiado la inmunidad de las células T, esto podría revertirse fácilmente sustituyendo o incorporando una región Fc de IgG2 humana. Esencialmente, este anticuerpo funcionaría en cierto sentido como un anticuerpo antiidiotipo.

Además, ya que el anticuerpo anti-VISTA antagonista reivindicado con CDR o regiones variables específicas puede convertirse fácilmente en un agonista de VISTA (mediante sustitución de la región Fc de IgG1 humana por una región Fc de IgG2 humana) proporciona además un beneficio sustancial para su uso en modelos animales. Esencialmente, los efectos sobre la inmunidad en diferentes modelos animales del anticuerpo antagonista de VISTA reivindicado se pueden comparar con el efecto de un anticuerpo agonista con las mismas CDR o regiones variables que tiene una región Fc de IgG2. Esta comparación es valiosa ya que permitiría la evaluación discreta de la función agonista o antagonista de los anticuerpos sin interferencia, por ejemplo, basada en diferencias de KD, o en diferencias del epítipo de VISTA unido al mismo y/o su unión a células que expresan VISTA, esencialmente el anticuerpo antagonista y el anticuerpo agonista, ya que comprenden las mismas CDR y las regiones variables comprenderán los mismos valores de KD y se unirán al epítipo VISTA idéntico en las células que expresan VISTA).

En consecuencia, el solicitante sostiene que el anticuerpo antagonista anti-VISTA reivindicado posee ventajas técnicas que no se sugieren en D1.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas, tanto estructurales como funcionales, de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia

o evidente de las enseñanzas de D1. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.

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 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;
- iii. 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 un número de cláusulas inferior al presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por diez (10) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificación 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.** Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo anti-VISTA humano antagonista caracterizado porque comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 740, 741 y 742 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 743, 744 y 745, y en donde el anticuerpo comprende un dominio constante de IgG1 humana o no comprende ninguna región constante.
- 2.** Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo anti-VISTA humano antagonista de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 746 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 748; y en donde el anticuerpo comprende un dominio constante de IgG1 humana o dominio Fc, o no comprende ninguna región constante.
- 3.** El anticuerpo o fragmento de anticuerpo según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el fragmento de anticuerpo comprende o es un fragmento de anticuerpo Fab, $F(ab')_2$ o scFv.
- 4.** El anticuerpo o fragmento de anticuerpo según la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región Fc de IgG1 humana.
- 5.** El anticuerpo o fragmento de anticuerpo según la reivindicación 2, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región Fc de IgG1 humana.
- 6.** El anticuerpo antagonista según la reivindicación 4, caracterizado porque dicha región Fc de IgG1 humana está mutada para alterar una función efectora.

- 7.** El anticuerpo antagonista según la reivindicación 5, caracterizado porque dicha región Fc de IgG1 humana está mutada para alterar una función efectora.
- 8.** El anticuerpo antagonista según la reivindicación 4, caracterizado porque dicha región Fc de IgG1 humana está mutada para alterar la unión de FcR o la unión del complemento.
- 9.** El anticuerpo antagonista según la reivindicación 5, caracterizado porque dicha región Fc de IgG1 humana está mutada para alterar la unión de FcR o la unión del complemento.
- 10.** Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos un anticuerpo antagonista o un fragmento de anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0001817
Recibo: 23-241497
Fecha: 28/12/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 915110
CUS: 365926392

Patente PCT

ANTICUERPOS ANTI-VISTA HUMANO ANTAGONISTAS Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN

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