

Señora

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.- F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.- Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ANTICUERPOS QUE SE FIJAN A GPRC5D"- Clase A61P 35/00- Expediente número NC2022/0000803.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea el 2 de mayo del 2024 y a la extensión de plazo con fecha del 19 de julio del 2024.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **7715** en relación con el título, la claridad del capítulo reivindicatorio, la descripción de la solicitud, la unidad de invención y la novedad, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. TÍTULO

El Examinador asegura que el título no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones.

En este sentido, me permito señalar mi desacuerdo con el Examinador, ya que el título de la presente solicitud "**ANTICUERPOS QUE SE FIJAN A GPRC5D**", refleja de manera adecuada cuál es el objeto de la invención. Por ello, amablemente le pido al Examinador retirar la objeción.

4. CAPÍTULO REIVINDICATORIO

4.1. Modificación del capítulo reivindicatorio

El capítulo reivindicatorio fue modificado con el fin de superar las objeciones del Examinador. Así, el nuevo capítulo reivindicatorio se resume a continuación:

- ♦ **Nueva reivindicación 1:** Se basa en la reivindicación 1 actualmente presentada, donde solo se mencionan los ítems (a) (ii) y (b) (ii).

- ♦ **Nueva reivindicación 2:** Se basa en la reivindicación 2 actualmente presentada, donde solo se menciona el ítem (iii), y se eliminan las referencias a porcentajes de identidad junto con la frase “*al menos alrededor*”.
- ♦ **Nueva reivindicación 3:** Se basa en la reivindicación 3 actualmente presentada, donde solo se menciona el ítem (ii), y se eliminan las referencias a porcentajes de identidad junto con la frase “*al menos alrededor*”.
- ♦ **Nuevas reivindicaciones 4-6:** Corresponden a las reivindicaciones 4-6 actualmente presentadas.
- ♦ **Nueva reivindicación 7:** Se basa en la reivindicación 7 actualmente presentada, donde se elimina la característica opcional de la reivindicación.
- ♦ **Nueva reivindicación 8:** Reivindicación dependiente de la nueva reivindicación 7, se refiere a la característica opcional de la reivindicación 7 actualmente presentada.
- ♦ **Nuevas reivindicaciones 9-16:** Corresponden a las reivindicaciones 8-15 actualmente presentadas con ajustes en las dependencias.
- ♦ **Nueva reivindicación 17:** Se basa en la reivindicación 17 actualmente presentada, donde se elimina la expresión “*una o más*” y se ajustan las dependencias.
- ♦ **Nuevas reivindicaciones 18 y 19:** Reivindicaciones dependientes de las nuevas reivindicaciones 1-17, donde se mencionan las secuencias de los polipéptidos comprendidos en la molécula biespecífica. Estas reivindicaciones cubren las secuencias del anticuerpo “6625”, y encuentran pleno sustento en los ejemplos 13-17 de la descripción (Páginas 218-227).
- ♦ **Nuevas reivindicaciones 20 y 21:** Se basan en las reivindicaciones 18 y 19 actualmente presentadas, donde se elimina la expresión “*uno o más*” y se ajustan las dependencias.
- ♦ **Nueva reivindicación 22:** Corresponde a la reivindicación 20 actualmente presentada con ajustes en las dependencias.
- ♦ **Nueva reivindicación 23:** Se basa en la reivindicación 21 actualmente presentada, donde se elimina la característica opcional de la reivindicación.
- ♦ **Nueva reivindicación 24:** Reivindicación dependiente de la nueva reivindicación 23, se refiere a la característica opcional de la reivindicación 21 actualmente presentada.
- ♦ **Nueva reivindicación 25:** Corresponde a la reivindicación 23 actualmente presentada con ajustes en las dependencias.

En este orden de ideas, el capítulo reivindicatorio comprende **25 reivindicaciones** que cuentan con pleno sustento en la descripción de la solicitud.

4.2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio

Ahora bien, con respecto a la claridad y la concisión del capítulo reivindicatorio el Examinador afirma lo siguiente:

- ♦ *“la reivindicación 1 no es clara ni tiene sustento porque tal como se encuentra redactada, comprende combinaciones de porciones de fijación a GPRC5D y a CD3 que no se han obtenido y probado en la descripción. Solamente se evidencia la obtención de los anticuerpos biespecíficos “6623”, “6624”, “6625” y “6626” que comprenden el dominio de unión a CD3 que contiene las CDRs de SEQ ID NO: 98, 99, 100, 101, 102 y 103. Además, la reivindicación no es clara porque al listar las opciones del literal (b) no se sigue un orden jerárquico de acuerdo con la numeración y hay dos opciones numeradas como (i). Se sugiere restringir la solicitud a las combinaciones de dominios de unión a GPRC5D y a CD3 que se encuentran plenamente sustentadas en la descripción y numerar las opciones siguiendo un orden jerárquico numérico”.*

Con respecto a esta objeción, me permito señalar que **la nueva reivindicación 1** se refiere a una generalización razonable de la materia reclamada y soportada en la descripción de la solicitud, además, dicha reivindicación ya no menciona dos opciones numeradas como (i). Por lo tanto, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- ♦ *“Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras ni están sustentadas porque reclaman secuencias al menos “95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 %” idénticas a las mencionadas, pero no se evidencia en el capítulo descriptivo que se hayan explorado diferentes variantes de las secuencias señaladas que correspondan con los porcentajes de identidad reclamados. Asimismo, se le recuerda al solicitante que los porcentajes de identidad no definen de manera concreta la secuencia, dado que no definen los residuos modificados y generan un sinnúmero de opciones de secuencia que exceden lo explorado en la solicitud. Se sugiere definir las secuencias mediante su SEQ ID NO o identificar las variantes por su posición y el aminoácido sustituyente, lo anterior, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción”.*

En este aspecto, me permito aclarar que **las reivindicaciones 2 y 3 actualmente presentadas (nuevas reivindicaciones 2 y 3)** no mencionan porcentajes de identidad de las secuencias reclamadas y están limitadas a lo sustentado en la descripción. Por lo tanto, la objeción puede darse por superada.

- ♦ *“La reivindicación 16 no es clara porque se refiere a sustituciones de aminoácidos en el dominio CH3, pero no define la posición y el aminoácido sustituyente y en su lugar lo caracteriza por el resultado a alcanzar, al mencionar que “tiene un volumen de cadena lateral más grande, lo que genera una protuberancia dentro del dominio CH3 de la primera subunidad que es posicionable en una cavidad dentro del dominio CH3 de la segunda subunidad” y “tiene un volumen de cadena lateral más pequeño, lo que genera una cavidad dentro del dominio CH3 de la segunda subunidad dentro*

de la cual es posicionable la protuberancia dentro del dominio CH3 de la primera subunidad". Se sugiere reemplazar dichas referencias por el aminoácido sustituyente y su posición en el dominio CH3, con base en lo sustentado en la descripción".

- ♦ *"La reivindicación 22 no es clara porque la molécula de fijación al antígeno biespecífica está definida por su proceso de fabricación; pero un producto solo puede definirse de esta manera cuando es nuevo e inventivo y no es posible definirlo mediante sus características técnicas esenciales. Dado que este no es el caso, se sugiere definir la molécula por sus características técnicas estructurales, esto es, las SEQ ID NO de las CDRs o las regiones variables de cadena ligera y pesada de cada uno de los dominios de unión a GPRC5D y a CD3".*

Al respecto, me permito resaltar que **las reivindicaciones 16 y 22 actualmente presentadas no se incluyeron** en el nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, las objeciones pueden darse por superadas.

- ♦ *"Las reivindicaciones 2, 3 y 16 a 19 no son claras porque los términos "al menos alrededor de", "más grande", "más pequeño", "una o más", "uno o más", son imprecisos o relativos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por valores precisos o rangos concretos".*

Con respecto a esta objeción, me permito señalar que **las reivindicaciones 2, 3, 17, 18 y 19** actualmente presentadas (**nuevas reivindicaciones 2, 3, 17, 20 y 21**) se refieren a la materia reclamada mediante valores o rangos concretos, por lo tanto, no mencionan los términos objetados.

- ♦ *"Las reivindicaciones 7 y 21 no son claras porque el término "opcionalmente" precediendo una característica no limita el alcance de la reivindicación porque hace opcional la característica. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente".*

En relación con lo anterior, me permito señalar que **las reivindicaciones 7 y 21 actualmente presentadas (nuevas reivindicaciones 7 y 23)** se ajustaron de acuerdo con la sugerencia del Examinador. De manera que, **las nuevas reivindicaciones 8 y 24** se refieren a las características opcionales de las nuevas reivindicaciones 7 y 23 respectivamente. Por lo tanto, no hacen mención del término "opcionalmente" y la objeción en este aspecto puede darse por superada.

Teniendo en cuenta los argumentos anteriormente expuestos, el nuevo capítulo reivindicatorio modificado cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos.

5. DESCRIPCIÓN

El Examinador afirma que la descripción de la solicitud no divulga la invención de manera clara y completa para que una persona experta en el arte pueda ejecutarla porque se reclama una molécula de fijación al antígeno biespecífica que comprende una primera porción de fijación a GPRC5D y una segunda porción de fijación a CD3, donde la primera porción de fijación se selecciona de un grupo que comprende 5 opciones de secuencias y la segunda porción se selecciona de un grupo que contiene 3 opciones de secuencias; pero la solicitud no presenta evidencia técnica para todas las combinaciones reclamadas. Asimismo, se reclaman secuencias al menos 95% idénticas a las SEQ ID NO: 13, 14, 15, 16, 48, 53, 49, 52, 57, 64, 58, 63, 35, 36, 104, 105, 112 y 113, aunque no se han explorado variantes de estas secuencias que sustenten dichos porcentajes de identidad. La solicitud únicamente contiene evidencia técnica de los anticuerpos biespecíficos 6623, 6624, 6625 y 6626 (Ejemplos 13 a 22).

Al respecto, me permito señalar que **el nuevo capítulo reivindicatorio** corresponde a una generalización razonable de la materia reclamada y soportada en la descripción. Por lo tanto, la objeción del Examinador en este aspecto puede darse por superada.

6. UNIDAD DE INVENCION

De acuerdo con el Examinador, la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a **15 grupos inventivos** que no tienen características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

En este aspecto, me permito resaltar que **el capítulo reivindicatorio se modificó** para que la solicitud persiga la materia de uno de los grupos inventivos señalados por el Examinador, más específicamente, el nuevo capítulo reivindicatorio reclama la materia del **grupo inventivo 5**. Por lo tanto, la solicitud posee unidad de invención y la objeción en este aspecto puede darse por superada.

7. NOVEDAD

El Examinador objeta la novedad del **grupo inventivo 1**, a la luz de las enseñanzas divulgadas en el documento **D1** "*Anticuerpos de unión a GPRC5D*" (NC2020/0008940).

En este aspecto, el Examinador señala que:

- (i) **D1** menciona una molécula biespecífica de unión a antígeno igual a la de la presente solicitud.

- (ii) Las SEQ ID NO: 13, 14, 35 y 36 del documento **D1** son 100% idénticas a las SEQ ID NO: 13, 14, 35 y 36 reclamadas en la solicitud.
- (iii) **D1** menciona que la molécula de unión biespecífica también comprende un dominio Fc compuesto de una primera y una segunda subunidades.
- (iv) **D1** divulga uno o más polinucleótidos aislados codificantes del anticuerpo o molécula biespecífica de unión a antígeno, uno o más vectores de expresión que comprenden uno o más polinucleótidos, una célula huésped que comprende los polinucleótidos o los vectores; un método para producir un anticuerpo que se une a GPRC5D.

Al respecto, me permito aclarar que, como se mencionó en el numeral 6 del presente memorial, **la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio corresponde al grupo inventivo 5**. Por lo tanto, las objeciones planteadas para el grupo inventivo 1 no afectan la novedad de la solicitud.

8. EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL

Finalmente, en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes las modificaciones y argumentos presentados en respuesta al Oficio N° **7715**, solicito amablemente se me notifique para proceder a realizar el pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

9. Anexo al presente memorial encuentre:

- Copia de las páginas **233 a 237** correspondientes al capítulo reivindicatorio modificado constituido por **25 reivindicaciones**.

10. Adicionalmente, informamos que el respectivo pago por la modificación mencionada y la tasa adicional por las reivindicaciones **24 y 25** se efectuó a través de la plataforma SIPI.

11. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de la modificación y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señora Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**