

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6377

Ref. Expediente N° NC2017/0003212

Señor(a)
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

Asunto: PATENTE DE INVENCION PCT

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D 486)

El uso de las reivindicaciones 54 a 56 no es patentable, de acuerdo con el Art. 14, toda vez que se refieren al uso de la molécula de unión a antígeno como medicamento, en el tratamiento del cáncer o para la fabricación de un medicamento.

2. Excepción de la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 57 y 58 no es patentable de acuerdo con el artículo citado, toda vez que hacen referencia a la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición que comprende la molécula de unión a antígeno para tratar el cáncer.

3. Reivindicaciones (Art. 30 D486)

La reivindicación 1 no es clara, porque no presenta las características técnicas esenciales de la molécula de unión a antígeno reclamada y utiliza expresiones como "*un antígeno de célula diana*", "*un primer y un segundo polipéptido*", "*un miembro de la familia de ligandos de TNF*", las cuales abarcan una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener las características esenciales del objeto de la solicitud, por lo que se sugiere caracterizar estructuralmente la molécula de unión a antígeno mediante la SEQ ID NO del sitio de unión al antígeno, así como el nombre del antígeno al que se dirige, las SEQ ID NO del primer y el segundo polipéptido y el miembro de la familia de TNF al que pertenecen los ectodominios de los polipéptidos.

Las reivindicaciones 1, 3, 9, 10, 19, 29, 46 y 53 no son claras, porque utilizan términos como "*al menos*", "*fragmento del mismo*", "*y/o*", los cuales son imprecisos y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere reemplazarlos por las características técnicas esenciales de la molécula de unión reclamada, es decir, la SEQ ID NO del sitio de unión al antígeno de la célula diana y la SEQ ID NO del primer y segundo polipéptido.

Oficio N° 6377

Ref. Expediente N° NC2017/0003212

Las reivindicaciones 2, 4, 12, 13 y 30 no son claras, porque mencionan que *"comprende un dominio Fc compuesto de una primera y una segunda subunidad capaces de asociarse de manera estable"*, *"el miembro de la familia de ligandos de TNF coestimula la activación de células T humanas"*, *"comprende un resto capaz de unirse específicamente a un antígeno de célula diana"*, *"es una molécula Fab capaz de unirse específicamente a un antígeno de célula diana"*, *"comprende dos restos capaces de unirse específicamente a un antígeno de célula diana"*, los cuales corresponden a resultados a alcanzar y no definen la molécula de unión reclamada, debido a que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características estructurales que llevan a la obtención de ese resultado, es decir la SEQ ID NO de la molécula de unión, o la SEQ ID NO del sitio de unión al antígeno de la célula diana y las SEQ ID NO de los dos polipéptidos.

Las reivindicaciones 3, 10, 20 a 23 y 29 no son claras ni concisas, porque presentan una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. De igual manera, no son claras porque no definen estructuralmente la molécula de unión a antígeno y sólo mencionan que la molécula de unión comprende *"un resto capaz de unirse específicamente a un antígeno de célula diana"*, *"un primer y un segundo polipéptido"*, donde *"el primer polipéptido contiene un dominio CH1 o CL y el segundo polipéptido contiene un dominio CL o CH1"*, *"el primer polipéptido contiene un dominio CH3 y el segundo polipéptido contiene un dominio CH3"*, *"el primer polipéptido contiene un dominio de VH-CL o VL-CH1 y el segundo polipéptido contiene un dominio de VL-CH1 o un dominio de VH-CL"*, lo que no permite establecer con certeza la secuencia de la molécula de unión reclamada. Se sugiere definir la molécula de unión mediante su SEQ ID NO, o mediante la SEQ ID NO del sitio de unión a antígeno, la SEQ ID NO del primer polipéptido y la SEQ ID NO del segundo polipéptido.

Las reivindicaciones 19 y 24 no son claras, porque mencionan que *"el dominio Fc es un dominio Fc de IgG1 que comprende sustituciones de aminoácidos en las posiciones 234 y 235 (numeración EU) y/o 329 (numeración EU)"* y *"en el dominio CL adyacente al miembro de la familia de ligandos de TNF, el aminoácido en la posición 123 (numeración EU) se ha reemplazado por arginina (R) y el aminoácido en la posición 124 (numeración EU) se ha sustituido por lisina (K), y en la que en el dominio CH1 adyacente al miembro de la familia de ligandos de TNF, los aminoácidos en la posición 147 (numeración EU) y en la posición 213 (numeración EU) se han sustituido por ácido glutámico (E)"*, sin embargo, no mencionan la SEQ ID NO respecto a la cual se realizan dichas sustituciones. Así mismo, la reivindicación 9 menciona sustituciones en las posiciones 234, 235 y/o 329, pero no define cuáles son esas sustituciones. Se sugiere definir la SEQ ID NO de referencia en la que se realizan las sustituciones.

Las reivindicaciones 25 y 26 no son claras ni concisas, ya que reclaman de forma repetitiva una molécula de unión a antígeno que comprende *"una primera cadena pesada y una primera cadena ligera, comprendiendo ambas una molécula Fab capaz de unirse específicamente a un antígeno de célula diana"* y *"una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 5, SEC ID N°: 97, SEC ID N°: 98 y SEC ID N°: 99, y una segunda cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 1, SEC ID N°: 96, SEC ID N°: 3 y SEC ID N°: 4"*. De igual manera, no definen la primera cadena pesada y la primera cadena

Oficio N° 6377

Ref. Expediente N° NC2017/0003212

ligera. Se sugiere reclamar la molécula en una sola reivindicación y caracterizar la primera cadena pesada y la primera cadena ligera mediante sus respectivos SEQ ID NO.

La reivindicación 34 no es clara, porque menciona que *“el resto capaz de unirse específicamente a FAP comprende una cadena pesada variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 357 y una cadena ligera variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 358”*, sin embargo, de acuerdo a la divulgado en la descripción, las SEQ ID NO: 357 y 358 corresponden a una cadena variable pesada y una cadena variable ligera, respectivamente, los cuales se unen a CD19 y no a FAP, por lo que se sugiere hacer las respectivas aclaraciones.

La reivindicación 49 no es clara, porque no define las características técnicas esenciales del polinucleótido reclamado. Se sugiere caracterizar el polinucleótido mediante su SEQ ID NO.

La reivindicación 51 no es clara, porque no define las características técnicas de la célula reclamada. Se sugiere caracterizar la célula en términos de una línea celular.

La reivindicación 52 no es clara, porque se refiere a un método para producir una molécula de unión, pero no define las condiciones técnicas en que se llevan a cabo cada una de las etapas. Se sugiere caracterizar el procedimiento mediante la secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas en que se llevan a cabo, incluyendo las condiciones en que se realiza el cultivo de la célula, la detección de la expresión de la molécula y la recuperación de la molécula.

4. Unidad de invención ‘a priori’ (Art. 25 D486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 4 grupos inventivos, los cuales están definidos por las siguientes características esenciales:

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2016075278_53	100.00	100.00	16.67	16.67	16.67	16.67	16.80	16.67	16.67	16.80
2: WO2016075278_54	100.00	100.00	16.80	16.80	16.80	16.80	16.80	16.80	16.80	16.80
3: WO2016075278_375	16.67	16.80	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
4: WO2016075278_374	16.67	16.80	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
5: WO2016075278_96	16.67	16.80	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
6: WO2016075278_1	16.67	16.80	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
7: WO2016075278_2	16.80	16.80	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
8: WO2016075278_3	16.67	16.80	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
9: WO2016075278_4	16.67	16.80	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
10: WO2016075278_373	16.80	16.80	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Figura 1 Alineamientos secuencias de ectodominio del miembro de la familia de ligandos de TNF

Oficio N° 6377

Ref. Expediente N° NC2017/0003212

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2016075278_16	100.00	91.38	52.59	52.59	56.90
2: WO2016075278_106	91.38	100.00	52.14	52.14	54.70
3: WO2016075278_201	52.59	52.14	100.00	98.35	76.86
4: WO2016075278_357	52.59	52.14	98.35	100.00	76.03
5: WO2016075278_329	56.90	54.70	76.86	76.03	100.00

Figura 2 Alineamientos secuencias regiones variables de cadena pesada del sitio de unión a antígeno de una célula diana

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2016075278_202	100.00	93.75	61.26	62.96	62.96
2: WO2016075278_358	93.75	100.00	63.06	62.96	62.96
3: WO2016075278_330	61.26	63.06	100.00	82.41	81.48
4: WO2016075278_17	62.96	62.96	82.41	100.00	91.67
5: WO2016075278_107	62.96	62.96	81.48	91.67	100.00

Figura 3 Alineamientos secuencias regiones variables de cadena ligera del sitio de unión a antígeno de una célula diana

Grupo 1° Molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF, donde dicho miembro es 4-1BBL y donde la molécula comprende: i) un sitio de unión a FAP que contiene una primera cadena pesada con un dominio VH que comprenden la SEQ ID NO: 16 y una primera cadena ligera con un dominio VL que comprende la SEQ ID NO: 17, o una primera cadena pesada con un dominio VH que comprende la SEQ ID NO: 106 y una primera cadena ligera con un dominio VL que comprende la SEQ ID NO: 107, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 119 y SEQ ID NO: 173, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 120 y SEQ ID NO: 174.

Así mismo, hace parte de este grupo inventivo la molécula de unión de la reivindicación 31.

Grupo 2° Molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF, donde dicho miembro es 4-1BBL y donde la molécula comprende: i) un sitio de unión a CD19 que contiene una primera cadena pesada con un dominio VH que comprenden la SEQ ID NO: 201 y una primera cadena ligera con un dominio VL que comprende la SEQ ID NO: 202, o una primera cadena pesada con un dominio VH que comprende la SEQ ID NO: 357 y una primera cadena ligera con un dominio VL que comprende la SEQ ID NO: 358, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 119 y SEQ ID NO: 173, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en

Oficio N° 6377

Ref. Expediente N° NC2017/0003212

SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 120 y SEQ ID NO: 174.

Así mismo, hace parte de este grupo inventivo la molécula de unión de la reivindicación 37.

Grupo 3° Molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF, donde dicho miembro es 4-1BBL y donde la molécula comprende: i) un sitio de unión a CEA que contiene una primera cadena pesada con un dominio VH que comprenden la SEQ ID NO: 329 y una primera cadena ligera con un dominio VL que comprende la SEQ ID NO: 330, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 119 y SEQ ID NO: 173, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 120 y SEQ ID NO: 174.

Así mismo, hace parte de este grupo inventivo la molécula de unión de la reivindicación 43.

Grupo 4° Molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF, donde dicho miembro es OX40L y donde la molécula comprende: i) un sitio de unión a FAP que contiene una primera cadena pesada con un dominio VH que comprenden la SEQ ID NO: 16 y una primera cadena ligera con un dominio VL que comprende la SEQ ID NO: 17, o una primera cadena pesada con un dominio VH que comprende la SEQ ID NO: 106 y una primera cadena ligera con un dominio VL que comprende la SEQ ID NO: 107, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 355, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 356.

Se sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contiene más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional. Es claro, que en todo caso deberá

Oficio N° 6377

Ref. Expediente N° NC2017/0003212

pagar la tasa por reivindicaciones adicionales para que éstas sean tenidas en cuenta en el examen de fondo.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: TATIANA VARGAS RIVERA
Revisado: JUANITA ANDREA CARVAJAL GUERRA
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ