

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9235

Ref. Expediente N° 16052454

Señor(a)
MACROGENICS, INC.
mjaramillo@gpzlegal.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2014/049848				
Fecha de Presentación Internacional	6 de agosto de 2014				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	N° 16-052454-00000-0000	1 de marzo de 2016
Reivindicaciones:	N° 16-052454-00000-0000	1 de marzo de 2016
	N° 16-052454-00003-0000	14 de junio de 2016
Dibujos:	N° 16-052454-00000-0000	1 de marzo de 2016
Secuencias:	N° 16-052454-00000-0000	1 de marzo de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/864,217 Fecha: 9 de agosto de 2013	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/866,416 Fecha: 15 de agosto de 2013	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/869,519 Fecha: 23 de agosto de 2013	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/907,525 Fecha: 22 de noviembre de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

Oficio N° 9235

Ref. Expediente N° 16052454

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 9 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 16-052454-00003-0000 del 14 de Junio de 2016.

Título de la solicitud: “DIACUERPOS FC MONOVALENTES BIESPECÍFICOS, CAPACES DE UNIRSE A CD32B Y CD79B” (Radicado N° 16-052454-00003-0000 del 14 de Junio de 2016).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de desarrollar mecanismos para el tratamiento o la prevención de enfermedades o trastornos inflamatorios que reflejan un ataque del sistema inmune, entre los que se incluyen la tiroiditis de Hashimoto, la anemia perniciosa, la enfermedad de Addison, la diabetes tipo 1, la artritis reumatoidea, lupus eritomatoso sistémico (SLE), dermatomiositis, síndrome de Sjögren, dermatomiositis, lupus eritomatoso, esclerosis múltiple entre otros.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona diacuerpos monovalentes biespecíficos que incluyen un dominio Fc de inmunoglobulina (“Diacuerpos Fc monovalentes biespecíficos”) y se componen de tres cadenas polipeptídicas que poseen un sitio de unión específico para un epítipo de CD32B y un sitio de unión específico para un epítipo de CD79B (p.ej., un “diacuerpo Fc CD32B x CD79B”).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

1. La reivindicación 5 no es clara ya que no define el tipo de variante realizada sobre los dominios CH2 y CH3 comprendidos en una región Fc de una inmunoglobulina del tipo IgG, indicando el tipo de mutación, haciendo referencia a los aminoácidos que han sido adicionados, delecionados o sustituidos, y la posición específica dentro de las secuencias de aminoácidos que caracterizan dicha región constante; que tal y como se evidencia en el capítulo descriptivo corresponderían en una realización preferida a sustituciones en las posiciones 234 y 235 con alanina (Pág. 31, Capítulo descriptivo - Radicado N° 16-052454-00000-0000). Se sugiere a la solicitante indicar el tipo de sustitución de aminoácidos realizado sobre las regiones Fc de inmunoglobulina IgG utilizadas.

5. Determinación del Estado de la Técnica

Oficio N° 9235

Ref. Expediente N° 16052454

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 09 de agosto de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2012162068	“Covalent diabodies and uses thereof”	29/Noviembre/2012
D2	US20100174053	“Deimmunized serum-binding domains and their use for extending serum half-life”	08/Julio/2010

El documento D1¹ divulga un diacuerpo biespecífico monovalente que es capaz de unirse en forma específica a un epítipo de CD32B y a un epítipo de CD79B (Pág. 231 -233, Párr.[0565 - 0572]).

El documento D2² divulga moléculas de diacuerpo y sus usos en el tratamiento de una variedad de enfermedades y trastornos, incluyendo trastornos inmunológicos, enfermedades infecciosas, intoxicación y cánceres. Los diacuerpos comprenden dos cadenas polipeptídicas que se asocian para formar al menos dos sitios de unión a un epítipo, las cuales pueden reconocer los mismos o diferentes epítopes sobre los mismos o diferentes antígenos (Abstract).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Un diacuerpo Fc monovalente biespecífico, en donde dicho diacuerpo Fc monovalente biespecífico es capaz de unirse en forma específica a un epítipo de CD32B y a un epítipo de CD79B, y posee un dominio Fc IgG, en donde el diacuerpo Fc monovalente biespecífico incluye una primera cadena de polipéptidos, una segunda cadena de polipéptidos y una tercera cadena de polipéptidos, en donde dicha primera y segunda cadena de polipéptidos se unen en forma covalente a la otra, y dicha primera y tercera cadena de polipéptidos se unen en forma covalente a la otra, y en donde: la primera cadena de polipéptidos incluye, en la dirección de terminal N y terminal C: un dominio 1, que incluye: un subdominio (1A), que incluye un péptido que contiene cisteína (SEC ID NRO:1); y (....)”* (Pág. 8 - Radicado N° 16-052454-00003-0000 del 14 de Junio de 2016).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Diacuerpo Fc monovalente biespecífico es capaz de unirse en forma específica a un epítipo de CD32B y a un epítipo de CD79B.	Diacuerpo biespecífico capaz de unirse en forma específica a un epítipo de CD32B y a un epítipo de CD79B (Pág. 231 -233, Párr.[0565 - 0572]).	Diacuerpo biespecífico que es capaz de unirse en forma específica a CD32B y CD79B (Pág. 7, Párr. [0031] - Pág. 88, Párr. [0568 - 0569]).
Posee un dominio Fc IgG	Diacuerpos que comprenden un dominio Fc o porciones del mismo (Pág. 107, Párr.[0257]).	Diacuerpos que comprenden un dominio Fc o porciones del mismo (Pág. 6, Párr.[0029]).

1<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2012162068A2&KC=A2&FT=D>

2<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2010174053A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20100708&DB=&locale=>

Oficio N° 9235

Ref. Expediente N° 16052454

Incluye una primera cadena de polipéptidos, una segunda cadena de polipéptidos y una tercera cadena de polipéptidos.	El diacuerpo comprende una primera cadena de polipéptidos y una segunda cadena de polipéptidos (Pág. 9, Párr.[0027]).	El diacuerpo comprende una primera cadena de polipéptidos y una segunda cadena de polipéptidos (Pág. 214, Rv. 1).
La primera cadena de polipéptidos incluye:	La primera cadena de polipéptidos incluye (Pág. 9, Párr.[0027]):	La primera cadena de polipéptidos incluye (Pág. 214, Rv. 1):
Un dominio 1, que incluye: un subdominio (1A), que incluye un péptido que contiene cisteína (SEC ID NRO:1); y un subdominio (1B), que incluye una porción de polipéptidos de un dominio Fc IgG que tiene dominios CH2 y CH3 de una región Fc de inmunoglobulina IgG.	Dominio que comprende una región Fc o una porción de la misma (Por ejemplo, un dominio CH2 o un dominio CH3) (Pág. 9 a 12, Párr. [0026 - 0030]). La molécula de diacuerpo comprende un dominio Fc caracterizado por un dominio CH2 y dominio CH3 seleccionado independientemente de cualquier isotipo de inmunoglobulina (Pág. 51, Párr. [0152]). Péptido que contiene cisteína según la secuencia de aminoácidos DKTHTCPPCP (Pág. 231, Párr. [563], SEQ ID NO: 250).	Dominio que comprende una región Fc o una porción de la misma (Pág. 214, Rv. 1).
Un dominio 2, que incluye: un subdominio (2A), que incluye un dominio VL de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD32B (VLCD32B) (SEC ID NRO:11); y un subdominio (2B), que incluye un dominio VH de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD79B (VHCD79B) (SEC ID NRO:14), En donde dichos subdominios (2A) y (2B) se separan del otro mediante un vinculador de péptidos (Vinculador 2) (SEC ID NRO:4).	Comprende (i) un primer dominio que comprende una región de unión de un dominio variable de cadena ligera de una primera inmunoglobulina (VL1) específica para un primer epítipo, (ii) un segundo dominio que comprende una región de unión de un dominio variable de cadena pesada de una segunda inmunoglobulina (VH2) específico para un segundo epítipo (Pág. 9 a 12, Párr. [0026 - 0030]). Cada dominio de la cadena polipeptídica del diacuerpo, es decir, el dominio VL, VH y FC puede estar separado por un enlazador peptídico. En ciertas realizaciones, la secuencia de unión de aminoácidos es GGGSGGGG (SEQ ID NO: 10) (Pág. 49, Párr. [0149]). Dominio que comprende una región variable VL capaz de unirse a CD32B (VLCD32B); y una región variable VH capaz de unirse a CD79B (VHCD79B) caracterizado por la SEQ ID NO: 254, los cuales se separan una de la otra mediante un vinculador peptídico de SEQ ID NO: 10 (Pág. 233, Párr. [0570]).	Comprende (i) un primer dominio que comprende una región de unión de un dominio variable de cadena ligera de una primera inmunoglobulina (VL1) específica para un primer epítipo, (ii) un segundo dominio que comprende una región de unión de un dominio variable de cadena pesada de una segunda inmunoglobulina (VH2) específico para un segundo epítipo (Pág. 214, Rv. 1). Dominio que comprende una región variable VL capaz de unirse a CD32B (VLCD32B); y una región variable VH capaz de unirse a CD79B (VHCD79B) caracterizado por la SEQ ID NO: 254 (Listado de secuencias).
Un Dominio 3 que es un dominio E-coil (SEC ID NRO:7) o un dominio K-coil (SEC ID NRO:8), en donde dicho dominio 3 se separa de dicho dominio 2 mediante un vinculador de	Un dominio E-coil que comprende la secuencia (EVAALEK) ₄ : SEQ ID NO: 299 EVAALEKEVAALEKEVAALEKEVA ALEK; un dominio K-coil que comprende la secuencia	Un dominio E-coil que comprende la secuencia (EVAALEK) ₄ : SEQ ID NO: 299 EVAALEKEVAALEKEVAALEKEV AALEK; un dominio K-coil que comprende la secuencia

Oficio N° 9235

Ref. Expediente N° 16052454

péptidos (SEC ID NRO:5); y un péptido de espaciador de terminal C (SEC ID NRO:6).	(KVAALKE) ₄ : SEQ ID NO: 300 KVAALKEKVAALKEKVAALKEKVAALKE (Pág. 243, Párr. [0598 - 0599]).	(KVAALKE) ₄ : SEQ ID NO: 300 KVAALKEKVAALKEKVAALKEKV AALKE (Pág. 98 - 99, Párr. [0585 - 0587]).
La segunda cadena de polipéptidos incluye:	La segunda cadena de polipéptidos incluye (Pág. 9, Párr.[0027]):	La segunda cadena de polipéptidos incluye (Pág. 214, Rv. 1).
Un dominio 1, que incluye: un subdominio (1A), que incluye un dominio VL de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD79B (VLCD79B) (SEC ID NRO:13); y un subdominio (1B), que incluye un dominio VH de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD32B (VHCD32B) (SEC ID NRO: 12). En donde dichos subdominios (1A) y (1B) se separan del otro mediante un vinculador de péptidos (Vinculador 2) (SEC ID NRO :4).	Dominio que comprende una región variable VH capaz de unirse a CD32B (VHCD32B); y una región variable VL capaz de unirse a CD79B (VLCD79B) caracterizado por la SEQ ID NO: 252, los cuales se separan una de la otra mediante un vinculador peptídico de SEQ ID NO: 10 (Pág. 232, Párr. [0568]).	Dominio que comprende una región variable VH capaz de unirse a CD32B (VHCD32B); y una región variable VL capaz de unirse a CD79B (VLCD79B) caracterizado por la SEQ ID NO: 252 (Listado de secuencias).
Un Dominio 2, que es un dominio K-coil (SEC ID NRO: 8) o un dominio E-coil (SEC ID NRO: 7), en donde dicho Dominio 2 se separa de dicho Dominio 1 mediante un vinculador de péptidos (SEC ID NRO:5).	Un dominio E-coil que comprende la secuencia (EVAALEK) ₄ : SEQ ID NO: 299 EVAALEKEVAALEKEVAALEKEVA ALEK; un dominio K-coil que comprende la secuencia (KVAALKE) ₄ : SEQ ID NO: 300 KVAALKEKVAALKEKVAALKEKVAALKE (Pág. 243, Párr. [0598 - 0599]). El dominio que comprende una región variable VH, se separa de un dominio K-coil o de un dominio E-coil, mediante un vinculador peptídico de secuencia GGCGGG correspondientes a los residuos 2 a 7 de la SEQ ID NO: 267 (Pág. 248, Párr. [0618]).	Un dominio E-coil que comprende la secuencia (EVAALEK) ₄ : SEQ ID NO: 299 EVAALEKEVAALEKEVAALEKEV AALEK; un dominio K-coil que comprende la secuencia (KVAALKE) ₄ : SEQ ID NO: 300 KVAALKEKVAALKEKVAALKEKV AALKE (Pág. 98 - 99, Párr. [0585 - 0587]).
La tercera cadena de polipéptidos incluye, en la dirección de terminal N a terminal C, un dominio 1 que incluye: un subdominio (1A), que incluye un péptido que contiene cisteína (SEC ID NRO:1); y un subdominio (1B), que incluye una porción de polipéptidos de un dominio Fc IgG que tiene	No registra	Diacuerpo que comprende adicionalmente una tercera y una cuarta cadena polipeptídica caracterizada por: un dominio (G) que comprende un sitio de unión de un dominio variable de cadena ligera de una primera inmunoglobulina (VL1) específica para un epítipo; un dominio (H) que comprende un sitio de unión de un dominio variable de cadena pesada de una segunda inmunoglobulina (VH2) específica para un epítipo; un dominio (I) que comprende un dominio de región constante de cadena ligera (CL) o una porción del mismo; un dominio (J) que comprende un sitio de unión de un dominio variable de cadena ligera de una segunda inmunoglobulina (VL2)

Oficio N° 9235

Ref. Expediente N° 16052454

dominios CH2 y CH3 de una región Fc de inmunoglobulina IgG.		específica para un epítopo; un dominio (K) que comprende un sitio de unión de un dominio variable de cadena pesada de una primera inmunoglobulina (VH1) específica para un epítopo; y un dominio (L) que comprende un dominio de la región constante de cadena pesada 1 (CH1) o una porción del mismo. En donde la región bisagra; la región constante de cadena pesada 2 (CH2) y dicha región constante de cadena pesada 3 (CH3) se asocian para formar una región Fc (Pág. 216, Rv. 9).
---	--	---

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un diacuerpo biespecífico covalente que comprende una primera y una segunda cadena polipeptídica, en donde la primera cadena polipeptídica comprende (i) un primer dominio que contiene una región variable de cadena ligera de una primera Inmunoglobulina (VL1) específica para un primer epítopo, (ii) un segundo dominio que contiene una región variable de cadena pesada de una segunda inmunoglobulina (VH2) específica para un segundo epítopo y (iii) un tercer dominio que comprende un dominio Fc o un fragmento de la misma, cuyos dominios primero y segundo están unidos covalentemente de manera que los dominios primero y segundo no se asocian para formar un sitio de unión a un epítopo. La segunda cadena de polipéptidos comprende (i) un cuarto dominio que contiene una región variable de cadena ligera de una segunda inmunoglobulina (VL2), (ii) un quinto dominio que comprende una región variable de cadena pesada de una primera inmunoglobulina VH1), en donde el cuarto y quinto dominio están unidos covalentemente de manera que el tercer y cuarto dominio no se asocian para formar un sitio de unión a un epítopo; y en el que la primera cadena polipeptídica y la segunda cadena polipeptídica están unidas covalentemente, con la condición de que el enlace covalente no sea un enlace peptídico; en el que el primer dominio y el quinto dominio se asocian para formar un primer sitio de unión (VL1) (VH1) que se une al primer epítopo; y en el que el segundo dominio y el cuarto dominio se asocian para formar un segundo sitio de unión (VL2) (VH2) que se une a un segundo epítopo (Pág. 9 y 10, Párr.[0027]). En realizaciones particulares se indica el desarrollo de un diacuerpo biespecífico capaz de unirse en forma específica a un epítopo de CD32B y a un epítopo de CD79B, caracterizado por una primera cadena polipeptídica que contiene un dominio que comprende una región variable VL de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD32B (VLCD32B), y una región variable VH de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD79B (VHCD79B), los cuales se separan uno del otro mediante un vinculador peptídico, y que se caracteriza por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 254 (Pág. 231 -233, Párr.[0565 - 0572]), la cual evidencia 100% de identidad y cobertura respecto a las SEQ ID NO: 11 y 14 presentes en la primera cadena polipeptídica del diacuerpo Fc monovalente biespecífico reclamado por la solicitante (ver alineamientos). Adicionalmente el diacuerpo biespecífico contiene un segunda cadena polipeptídica que comprende una región variable VH de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD32B (VHCD32B), y una región variable VL de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD79B (VLCD79B), los cuales se separan uno del otro mediante un vinculador peptídico, y que se caracteriza por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 252

Oficio N° 9235

Ref. Expediente N° 16052454

(Pág. 231 -233, Párr.[0565 - 0572]), la cual evidencia 100% de identidad y cobertura respecto a las SEQ ID NO: 12 y 13 presentes en la segunda cadena polipeptídica del diacuerpo Fc monovalente biespecífico reclamado por la solicitante (ver alineamientos). Finalmente se divulgan las composiciones farmacéuticas que comprenden un diacuerpo biespecífico capaz de unirse en forma específica a CD32B/CD79B, y un vehículo fisiológicamente aceptable (Pág. 185 - 186, Párr. [0394 - 0398]).

Dominio que comprende una región variable VL de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD32B (VLCD32B); y una región variable VH de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD79B (VHCD79B), los cuales se separan uno del otro mediante un vinculador peptídico.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SOLICITUD_S14 -----
SOLICITUD_S11  DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQEISGYLSWLQQKPGKAPRRLIYAASLD SGVPS
D1_S254        DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQEISGYLSWLQQKPGKAPRRLIYAASLD SGVPS

SOLICITUD_S14 -----QVQLV
SOLICITUD_S11  RFSGESGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYFSYPLTFGGGTKVEIK-----
D1_S254        RFSGESGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYFSYPLTFGGGTKVEIKGGGSGGGGQVQLV

SOLICITUD_S14  QSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYWMNWVRQAPGGGLEWIGMIDPSDSETHYNQKFK
SOLICITUD_S11  QSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYWMNWVRQAPGGGLEWIGMIDPSDSETHYNQMFK
D1_S254        QSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYWMNWVRQAPGGGLEWIGMIDPSDSETHYNQMFK

SOLICITUD_S14  DRVMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARAMGYWGQGTITVTVSS----
SOLICITUD_S11  DRVMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARAMGYWGQGTITVTVSSLGCC
D1_S254        DRVMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARAMGYWGQGTITVTVSSLGCC
```

Dominio que comprende una región variable VH de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD32B (VHCD32B); y una región variable VL de un anticuerpo monoclonal capaz de unirse a CD79B (VLCD79B), los cuales se separan uno del otro mediante un vinculador peptídico.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SOLICITUD_S13  DVVMTQSPSLSPVTLGQPASISCKSSQSLDSDGKTYLNWFQQRPGQSPNRLIYLVSKLD
D1_S252        DVVMTQSPSLSPVTLGQPASISCKSSQSLDSDGKTYLNWFQQRPGQSPNRLIYLVSKLD
SOLICITUD_S12 -----

SOLICITUD_S13  SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHTFPLTFGGGTKLEIK-----
D1_S252        SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCWQGTHTFPLTFGGGTKLEIKGGGSGGGG
SOLICITUD_S12 -----

SOLICITUD_S13  -----
D1_S252        EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDAWMDWVRQAPGKLEWVAEIRNKAKNHAT
SOLICITUD_S12  EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDAWMDWVRQAPGKLEWVAEIRNKAKNHAT

SOLICITUD_S13  -----
D1_S252        YYAESVIGRFTISRDDAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCGALGLDYWGQGTITVTVSSLGCC
SOLICITUD_S12  YYAESVIGRFTISRDDAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCGALGLDYWGQGTITVTVSS----
```

Oficio N° 9235

Ref. Expediente N° 16052454

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y el diacuerpo biespecífico capaz de unirse en forma específica a un epítipo de CD32B y a un epítipo de CD79B divulgado en el documento D1, consiste en que el diacuerpo Fc monovalente biespecífico reclamado por la solicitante comprende una tercera cadena de polipéptidos que incluye en la dirección de terminal N a terminal C, un dominio 1 que consiste de: un subdominio (1A), que incluye un péptido que contiene cisteína (SEC ID NRO:1); y un subdominio (1B), que incluye una porción de polipéptidos de un dominio Fc IgG que tiene dominios CH2 y CH3 de una región Fc de inmunoglobulina IgG.

El efecto técnico asociado que logra dicha diferencia, es producir un diacuerpo Fc monovalente biespecífico capaz de unirse en forma específica a un epítipo de CD32B (diacuerpo Fc CD32B/ CD79B), que inhibe en mayor proporción la proliferación de células B relacionada con una menor producción de los niveles de IgM e IgG humana en un paciente que sufre de una enfermedad autoinmune, por ejemplo que padezca de lupus eritematoso sistémico (SLE); en comparación con un diacuerpo que no comprenda un tercer polipéptido que incluya un dominio Fc (diacuerpo CD32B/ CD79B - ABD) (Pág. 57 a 61 - Ejemplos 4 a 6 – Capítulo descriptivo).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el diacuerpo biespecífico divulgado en el documento D1, para producir un diacuerpo biespecífico capaz de unirse en forma específica a un epítipo de CD32B y a un epítipo de CD79B que inhiba en mayor proporción la proliferación de células B relacionada con una menor producción de los niveles de IgM e IgG humana en un paciente que sufre de una enfermedad autoinmune.

Sin embargo el documento D2 ya divulgaba un diacuerpo biespecífico que es capaz de unirse en forma específica a CD32B y CD79B (Pág. 7, Párr. [0031] - Pág. 88, Párr. [0568 - 0569]), el cual demuestra la capacidad de inhibir la proliferación de las células B y regular la respuesta inmune (Pág. 79, Párr. [0520]), en donde en realizaciones específicas dicha molécula de diacuerpo comprende adicionalmente una tercera y una cuarta cadena polipeptídica caracterizada por: un dominio (G) que comprende un sitio de unión de un dominio variable de cadena ligera de una primera inmunoglobulina (VL1) específica para un epítipo; un dominio (H) que comprende un sitio de unión de un dominio variable de cadena pesada de una segunda inmunoglobulina (VH2) específica para un epítipo; un dominio (I) que comprende un dominio de región constante de cadena ligera (CL) o una porción del mismo; un dominio (J) que comprende un sitio de unión de un dominio variable de cadena ligera de una segunda inmunoglobulina (VL2) específica para un epítipo; un dominio (K) que comprende un sitio de unión de un dominio variable de cadena pesada de una primera inmunoglobulina (VH1) específica para un epítipo; y un dominio (L) que comprende un dominio de la región constante de cadena pesada 1 (CH1) o una porción del mismo. En donde la región bisagra; la región constante de cadena pesada 2 (CH2) y dicha región constante de cadena pesada 3 (CH3) se asocian para formar una región Fc (Pág. 216, Rv. 9).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las sugerencias para producir un diacuerpo biespecífico CD32B/CD79B (Pág. 7, Párr. [0031] - Pág. 88, Párr. [0568 - 0569]), en donde en realizaciones específicas dicha

Oficio N° 9235

Ref. Expediente N° 16052454

molécula de diacuerpo puede comprender adicionalmente una tercera cadena polipeptídica divulgadas en el documento D2, y las enseñanzas para el desarrollo de un diacuerpo biespecífico CD32B/CD79B caracterizado por una primera cadena polipeptídica que comprende una región variable VLCD32B, y una región variable VHCD79B según la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 254 (Pág. 231 -233, Párr.[0565 - 0572]); y una segunda cadena polipeptídica que comprende una región variable VHCD32B, y una región variable VLCD79B según la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 252 (Pág. 231 -233, Párr.[0565 - 0572]) divulgadas en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado a partir de la combinación de las enseñanzas de los documento D1 y D2, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no mencionan alguna característica que haga inventivo el diacuerpo biespecífico de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2012162068	1 a 9	Nivel inventivo
D2	US20100174053	1 a 9	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Oficio N° 9235

Ref. Expediente N° 16052454

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: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO
Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ