

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

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

Señor(a)
GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A.
patents@olartemoure.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/EP2014/073738				
Fecha de Presentación Internacional	4 de noviembre 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	16-146776-00000-0000	3 de junio de 2016
Reivindicaciones:	16-146776-00000-0000	3 de junio de 2016
	16146776	27 de enero de 2017
Dibujos:	16-146776-00000-0000	3 de junio de 2016
Oposición:	NC2017/0004680	LABORATORIOS LEGRAND S.A. 9 de mayo de 2017
Respuesta del solicitante:	NC2017/0004680	15 de agosto de 2017
Prioridad:	EP13191386.5	Fecha: 4 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.

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

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 13 del capítulo reivindicatorio (Radicado No. 16146776 del 27 de enero de 2017).

Título de la solicitud: “PRODUCCIÓN DE INMUNOGLOBULINAS HETERODIMÉRICAS DE REDIRECCIONAMIENTO DE CÉLULAS T”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar anticuerpos humanos heterodiméricos biespecíficos que se unen a CD3.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos biespecíficos con dos dominios de unión a antígeno, donde un primer dominio se une a CD3 y el segundo dominio se une a otro antígeno asociado a enfermedad seleccionado de HER2, CD38, OX40, EGFR y CD20. Donde los CDRs de la cadena variable pesada de unión a CD3 tienen las secuencias SEQ ID NO: 194-196 o 200-202 o 352-354 y los CDRs de la cadena variable ligera de unión a CD3 tienen las secuencias SEQ ID NO: 197-199 o 203-205 o 355-357. Donde los CDRs de la cadena variable pesada y la cadena variable ligera de unión a HER2 tienen las secuencias SEQ ID NO: 206-211, 212-217, 218-223, 224-229 o 230-235; los CDRs de la cadena variable pesada y la cadena variable ligera de unión a CD38 tienen las secuencias SEQ ID NO: 236-241, 242-247, 248-253 o 254-259; los CDRs de la cadena variable pesada y la cadena variable ligera de unión a OX40 tienen las secuencias SEQ ID NO: 260-265; los CDRs de la cadena variable pesada y la cadena variable ligera de unión a EGFR tienen las secuencias SEQ ID NO: 266-271; y los CDRs de la cadena variable pesada y la cadena variable ligera de unión a CD20 tienen las secuencias SEQ ID NO: 272-277. Donde cada uno de los dos dominios constantes CH3 del anticuerpo biespecífico consta de una sustitución de aminoácido en una posición seleccionada de entre el grupo que consta de 3, 5, 20, 22, 26, 27, 79, 81, 84, 84.2, 85.1, 86, 88 y 90 (numeración IMGT®).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): B01D 15/38, C07K 16/46.

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

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

4. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no hace referencia a los antígenos a los cuales se unen los anticuerpos biespecíficos, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

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

- Las reivindicaciones 1 a 3 carecen de claridad porque:
 - Están redactada en términos de un resultado a alcanzar que es la capacidad de unión a la proteína A. Se sugiere reemplazar dicho efecto esperado por las características técnicas estructurales responsables de dicho efecto. Para ello se sugiere incluir las características reclamadas en la reivindicación 7 dentro de la reivindicación independiente.
 - Sólo se presentan las secuencias de los CDRs de uno de los dos dominios de unión a antígeno del anticuerpo biespecífico. Se sugiere indicar de forma específica a cuál otro antígeno se une el anticuerpo reclamado e incluir la caracterización técnica del mismo, recordando que el anticuerpo debe estar reclamado por las secuencias de la cadena ligera y las secuencias de la cadena pesada; o las secuencias de la región variable de la cadena ligera y las secuencias de la región variable de la cadena pesada; o las secuencias de los 3 CDR de la cadena ligera y las secuencias de los 3 CDR de la cadena pesada.
 - Reclaman modificaciones sobre un dominio CH3, pero este no ha sido definido por una secuencia particular. Se requiere que defina estructuralmente el dominio CH3 de la cadena constante y además indique las modificaciones específicas que se hayan introducido en cada una de las posiciones mencionadas.
 - Se refieren a los CDRs como cadenas pesadas o ligeras, lo cual no es correcto. Se sugiere indicar que se trata de los CDRs de la cadena variable pesada o los CDRs de la cadena variable ligera.
- La reivindicación 4 carece de claridad porque reclama 12 grupos de CDRs que se enlazan a un antígeno, sin indicar el antígeno propiamente dicho. Se recuerda a la solicitante que los anticuerpos deben definirse por su función y estructura.
- Las reivindicaciones 7 a 9 no son concisas porque reclaman sustituciones en la región marco de una cadena variable pesada, pero no se ha indicado la secuencia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

particular o específica en la cual se realizan las sustituciones. Se sugiere indicar el número de secuencia SEQ ID. de la cadena polipeptídica modificada.

5. Unidad de invención (Art. 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque los CDRs del dominio anti-CD3 reclamados en las reivindicaciones 1 a 3 no comparten una estructura común, como se enseña en la siguiente figura:

		SEQ ID NO:																
		198	205	357	203	355	204	356	202	354	199	195	197	201	353	200	352	194
SEQ ID NO:	196	0	22.22	22.22	0	0	0	0	0	9.09	0	12.5	20	20	12.5	12.5	25	
	198		0	0	0	33.33	0	33.33	33.33	33.33	0	100	0	0	0	0	0	
	205			88.89	0	0	0	0	11.11	0	33.33	12.5	20	11.11	11.11	12.5	12.5	0
	357				0	0	0	0	11.11	0	22.22	12.5	20	11.11	11.11	25	25	0
	203					77.78	33.33	66.67	22.22	22.22	0	0	20	0	0	12.5	12.5	25
	355						33.33	66.67	11.11	11.11	0	0	0	0	0	12.5	12.5	12.5
	204							66.67	33.33	33.33	0	0	0	0	0	33.33	33.33	33.33
	356								33.33	33.33	0	0	0	0	0	33.33	33.33	33.33
	202									93.75	11.11	12.5	60	10	10	12.5	12.5	12.5
	354										11.11	25	80	20	20	25	25	25
	199											25	40	11.11	11.11	12.5	12.5	12.5
	195												40	12.5	12.5	12.5	12.5	25
	197													20	20	20	20	20
	201														100	37.5	37.5	12.5
	353															37.5	37.5	12.5
	200																100	50
	352																	50

Figura 1. Porcentajes de identidad de secuencias obtenidos a partir del lineamiento múltiple (Muscle-EBI) entre los CDRs de CD3 reclamados en la presente solicitud. Sombreados están los valores superiores a 75%.

Por lo anterior, la solicitud tiene dos grupos inventivos definidos así:

Grupo inventivo 1: Anticuerpos biespecíficos con dos dominios de unión a antígeno, donde un primer dominio se une a CD3 y el segundo dominio se une a otro antígeno asociado a enfermedad seleccionado de HER2, CD38, OX40 y EGFR. Donde los CDRs de la cadena variable pesada de unión a CD3 tienen las secuencias SEQ ID NO: 194-196 y los CDRs de la cadena variable ligera de unión a CD3 tienen las secuencias SEQ ID NO: 197-199. Donde cada uno de los dos dominios constantes CH3 del anticuerpo biespecífico consta de una sustitución de aminoácido en una posición seleccionada de entre el grupo que consta de 3, 5, 20, 22, 26, 27, 79, 81, 84, 84.2, 85.1, 86, 88 y 90 (numeración IMGT®) y método para su producción *in vitro*. (reivindicación 1 totalmente, reivindicaciones 4 a 13 parcialmente).

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

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

Grupo inventivo 2: Anticuerpos biespecíficos con dos dominios de unión a antígeno, donde un primer dominio se une a CD3 y el segundo dominio se une a otro antígeno asociado a enfermedad seleccionado de HER2, CD38 y CD20. Donde los CDRs de la cadena variable pesada de unión a CD3 tienen las secuencias SEQ ID NO: 200-202 o 352-354 y los CDRs de la cadena variable ligera de unión a CD3 tienen las secuencias SEQ ID NO: 203-205 o 355-357. Donde cada uno de los dos dominios constantes CH3 del anticuerpo biespecífico consta de una sustitución de aminoácido en una posición seleccionada de entre el grupo que consta de 3, 5, 20, 22, 26, 27, 79, 81, 84, 84.2, 85.1, 86, 88 y 90 (numeración IMGT®) y método para su producción *in vitro*. (reivindicación 2 y 3 totalmente, reivindicaciones 4 a 13 parcialmente).

No se guarda unidad de invención entre los diferentes grupos porque el concepto inventivo común, anticuerpo biespecífico anti CD3, ya era conocido de modo como se puede apreciar en el examen de patentabilidad realizado a la reivindicación 2.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. Análisis de la(s) Oposición(es)

Argumentaciones de Laboratorios Legrand S.A.

La sociedad opositora argumenta que la presente solicitud carece de claridad y concisión ya que las reivindicaciones no definen específicamente las características técnicas de la materia reclamada, porque no se definen las secuencias de las proteínas reclamadas, y la definición que reclaman puede abarcar "una cantidad no determinada de compuestos pues a pesar que incluye las secuencias CDRs, la secuencia completa se define mediante sustituciones de aminoácidos en posiciones que son determinadas subjetivamente y mediante una numeración IMGT que no presenta claridad en la solicitud". Además, la sociedad opositora señala que la materia reclamada considera resultados a alcanzar al no definir las secuencias donde se llevan a cabo las sustituciones que influyan en la capacidad de unión de la proteína A a los polipéptidos del anticuerpo.

Adicionalmente, afirma que la solicitud carece de sustento en la descripción ya que se incluyen reivindicaciones que hacen referencia a regiones adicionales VH3 como las sustituciones de aminoácidos en las posiciones 57A, 57E, 65S, 81E, entre otras; reivindicaciones que no encuentran soporte en la descripción.

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

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

Por otra parte, la sociedad opositora afirma que la reivindicación 11 reclama inmunoglobulinas heterodiméricas que no se relacionan entre sí ni con las reivindicaciones precedentes en su estructura ni en su función, por lo cual, la solicitud incumple con el requisito de unidad de invención.

Asimismo, argumenta que la presente solicitud incumple el Art. 15 de la D. 486 puesto que al no proporcionar las secuencias de los anticuerpos es imposible determinar si el anticuerpo es modificado o nativo.

Por otro lado, la sociedad opositora afirma que la solicitud carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos EP2522724 "Polypeptide Modification Method for Purifying Polipeptide Multimers" Igawa et al., 2012-11-14 y WO2010075548 "Immunoglobulin Variants With Altered Binding To Protein A" Yeung et al., 2010-07-01.

Con respecto al primer documento, señala que este objeta el nivel inventivo de la presente solicitud por el hecho de divulgar, de forma similar, métodos basados en la alteración de la capacidad de unión a la proteína A para purificar anticuerpos multiespecíficos. Y que difiere en que la presente solicitud se dirige a CD3. Seguidamente señala que los CDRs referidos en la solicitud derivan de anticuerpos conocidos en la técnica, y por ello, una persona versada en la materia reconocería de forma obvia que cualquier CDR de los anticuerpos conocidos previamente podría ser usada para anticuerpos como lo describe el primer documento.

Frente al segundo documento, la sociedad opositora indica que al igual que la solicitud en trámite, describe inmunoglobulinas variantes con una o más modificaciones en las posiciones 17, 19, 57, 66, 81 u 82e de la región VH que alteran la unión a la proteína A, divulgando específicamente un anticuerpo anti-HER2. De modo que las características técnicas de la solicitud en trámite son derivables a partir de dicho documento y al no demostrarse una propiedad técnica sorprendente o inesperada de la materia de la solicitud no es posible demostrar el nivel inventivo de la presente solicitud.

Respuestas del Solicitante

En respuesta a las objeciones de amplitud, soporte y claridad de las reivindicaciones, la solicitante afirma que tiene el derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste siempre y cuando se cumpla con el requisito de unidad de invención y que, limitar el alcance de la materia reclamada explícitamente de conformidad con lo ejemplificado en el Capítulo

Página 6 de 12

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

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

Descriptivo de la invención, reduciría de manera injusta el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. Además, afirma que el hecho que las inmunoglobulinas heterodiméricas aquí reclamadas comprendan un primer polipéptido que se une a una Proteína A y un segundo polipéptido que no se una a la Proteína A corresponde a una característica técnica esencial de la invención, que, si bien comprende diferentes modalidades de la invención, éstas comparten un único concepto inventivo.

Frente a la objeción de falta de nivel inventivo elevada por la sociedad opositora, la solicitante resalta que las enseñanzas de dichos documentos se alejan de la materia reivindicada por la presente invención porque el primer documento se refiere de manera general a métodos para purificar anticuerpos biespecíficos con retención de plasma más larga que la IgG1 humana, y el segundo documento describe inmunoglobulinas variantes con modificaciones de aminoácidos en la región VH que alteran la unión a la proteína A, pero que, ninguno de los documentos divulgan o sugieren "la inmunoglobulina heterodimérica o fragmento de la misma con secuencias de aminoácidos explícitas de un primer polipéptido, ni mucho menos las secuencias de aminoácidos los de la cadena ligera a la cual se ensambla. Asimismo, estos documentos tampoco revelan un segundo polipéptido, ni el antígeno al cual se unen".

La solicitante resalta que ninguno de los documentos aportados por en la oposición "enseñan o sugieren resultados experimentales, tal y como se muestran en los estudios de eficacia in vivo y en el Ejemplo 3 de la presente invención, en donde se desglosa la producción de inmunoglobulinas heterodiméricas de redireccionamiento de células T". Asimismo, manifiesta que de la presente invención se deduce que el tratamiento con el anticuerpo BEAT HER2/CD3-1 induce una completa y eficaz supresión del crecimiento del tumor, efecto que no es comparable con las enseñanzas de la técnica anterior. Y que, a diferencia de lo señalado por la sociedad opositora "la persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a emplear la divulgación de los documentos citados por el Opositor, pues no existe sugerencia alguna de la materia reclamada, ni mucho menos de los efectos obtenidos".

Respuesta del Examinador Técnico

De acuerdo con lo establecido por la sociedad opositora, la presente solicitud carece de claridad ya que en las reivindicaciones no se revelan de forma completa las secuencias de los anticuerpos reclamados y, además, están redactados en términos de resultados a alcanzar.

Asimismo, se reconoce la falta de unidad de invención debido a la ausencia de una estructura común para el concepto inventivo común, que es, anticuerpos biespecíficos

Página 7 de 12

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

de unión a CD3. Sin embargo, a diferencia de lo establecido en la oposición, la unidad de invención no se rompe para cada anticuerpo biespecífico reclamado en la reivindicación 11, sino para cada anticuerpo anti CD3 diferente, como se indica en el presente examen.

Contrario a lo afirmado por la opositora, la descripción sí cuenta con el sustento para las modificaciones en la región variable VH3 reclamadas en la reivindicación 7, como se puede ver en las páginas 8 y 12 de la descripción. Tampoco existe incumplimiento del artículo 15 de la Decisión 486 ya que es claro que la inmunoglobulina reclamada no es nativa, pues obedece a la producción sintética de un anticuerpo que comprende dos brazos de unión a dos anticuerpos, conformación que no ocurre en la naturaleza.

El documento EP2522724, presentado en la oposición, divulga métodos basados en la alteración de la capacidad de unión a proteína A, para producir o purificar anticuerpos multiespecíficos que tienen la actividad de unión a dos o más tipos de antígenos. Dicha alteración en la unión a la proteína A se logra por medio de la modificación de al menos un aminoácido en las posiciones 250 a 255, 308 a 317 y 430 a 436 (numeración EU) en el dominio Fc o en la región constante pesada del anticuerpo (Párr. [0067-0079]).

El documento WO2010075548 describe anticuerpos biespecíficos con substituciones en la región VH en alguno de los residuos 17, 19, 57, 66, 70, 79, 81, 82a, 82b, los cuales presentan una alteración en la unión a la proteína A. Sin embargo, a diferencia de lo divulgado en la presente solicitud, dicho documento no divulga un anticuerpo anti-CD3.

Por lo anterior, el documento EP2522724 presentado en la oposición, desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 4 de noviembre de 2013, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de presentación
D1	EP2522724A1	"Polypeptide modification method for purifying polypeptide multimers"	14/noviembre/2012



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

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

El documento D1¹ divulga métodos basados en la alteración de la capacidad de unión a proteína A, para producir o purificar anticuerpos multiespecíficos que tienen la actividad de unión a dos o más tipos de antígenos (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

Grupo inventivo 2:

La reivindicación 2 consiste en: *“Una inmunoglobulina heterodimérica o fragmento de la misma, que comprende: a) un primer polipéptido que se une a la proteína A que consta de una región de enlace de epítipo que se une a un primer epítipo y una región constante de inmunoglobulina; y b) un segundo polipéptido que no se une a la Proteína A que consta de una región de enlace de epítipo (...)”* (Radicado No. 16146776 del 27 de enero de 2017).

Características esenciales	D1
Inmunoglobulina heterodimérica o fragmento de la misma, que comprende un primer polipéptido y un segundo polipéptido que constan cada uno de una región de enlace de epítipo y una región constante de inmunoglobulina con un dominio CH3 modificado con una sustitución de aminoácido en una posición seleccionada de entre el grupo que consta de 3, 5, 20, 22, 26, 27, 79, 81, 84, 84.2, 85.1, 86, 88 y 90 (numeración IMGT®);	Polipéptido multímero que comprende un primer polipéptido de unión a antígeno y un segundo polipéptido de unión a antígeno región constante tiene una modificación en una posición seleccionada de 250 a 255, 308 a 317 y 430 a 436 (numeración EU) que afecta la unión a proteína A (Párr. [0067-0070])
que se caracteriza porque la región de enlace de epítipo del primer polipéptido se une al complejo de proteína CD3 y la región de enlace de epítipo del segundo polipéptido se une a un antígeno asociado a la enfermedad, o viceversa;	Que se caracteriza porque se une a un antígeno específico de cáncer GPC3 y a CD3 (Párr. [0202])
y que se caracteriza porque la región de enlace de epítipo que se une al complejo de proteína CD3 consta de una cadena pesada que comprende los CDRs: CDR1 de SEQ ID NO: 200, CDR2 de SEQ ID NO: 201 y CDR3 de SEQ ID NO:202, y de una cadena ligera que comprende los CDRs: CDR1 de SEQ ID NO:203, CDR2 de SEQ ID NO:204 y CDR3 de SEQ ID NO:205	Donde el CD3 tiene las secuencias de CDRs incluidas en la secuencia SEQ ID NO: 27 (listado de secuencias)

1 <https://www.google.com/patents/EP2522724A1?cl=en>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga un método para purificar anticuerpos biespecíficos de alta pureza por medio de cromatografía de afinidad a la proteína A. Divulga específicamente un anticuerpo anti-GPC3 y anti-CD3, cuyas substituciones en las posiciones 356, 439 y 435 (numeración EU) de región constante permiten obtener un anticuerpo heterodimérico con una pureza superior al 98% (Párr. [0206]). También divulga substituciones en la región variable pesada en posiciones seleccionadas de H15-H23, H56-H59, H63-H72 y H79-H83 (numeración EU) (Párr. [0071]). Dicho método, consiste en preparar moléculas de ADN que codifican para el anticuerpo de interés e introducirlas en una célula huésped, y coleccionar del cultivo los productos expresados por medio de cromatografía de afinidad a proteína A (Párr. [0025-0027]). Además, las secuencias de los CDRs reclamadas en la presente solicitud, son las mismas del anticuerpo del documento D1:

>WO_2011_078332_27

ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV
HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTQT YICNVNHKPS NTKVDKKVEP
KSCDKTHTCP PCPAPEAAGG PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS
HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYA STYRVVSVLT VLHQDWLNGK
EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRKE LTKNQVSLTC
LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW
QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGG GSGGGGGSQA VVTQESALTT
SPGETVTLTC RSSTGAVTTS NYANWVQEKP DHLFTGLIGG TNKRAPGVPA
RFGSLIGDK AALTITGAQT EDEAIYFCAL WYSNLWVFGG GTKLTVLGGG
GSGGGGSGGG GSEVKLLESG GGLVQPKGSL KLSAASGFT FNTYAMNWVR
QAPGKGLEWV ARIRSKYNNY ATYYADSVKD RFTISRDDSQ SILYLQMNNL



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

KTEDTAMYYC VRHGNFGNSY VSWFAYWGQG TLVTVSA

Figura 2: Secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 27 del documento D1 que corresponde a un constructo de anticuerpo biespecífico anti GPC3/CD3. Los aminoácidos subrayados corresponden a las cadenas variables del anticuerpo anti-CD3 y los aminoácidos sombreados corresponden a las CDRs.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el anticuerpo divulgado en D1 consiste en las sustituciones específicas realizadas en el dominio constante.

No existe un efecto que dicha característica diferencial le confiera a la invención reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 para conseguir un anticuerpo biespecífico alternativo”.

Sin embargo, el mismo documento D1 enseña mutaciones en alguna de las posiciones 250 a 255, 308 a 317 y 430 a 436 (numeración EU) de la región constante del anticuerpo que afecta la unión a proteína A (Párr. [0067-0070]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia interesada en conseguir un anticuerpo biespecífico alternativo a los ya existentes, incluiría de forma arbitraria modificaciones en alguno de los residuos de la región constante que fuera diferentes a los enseñados en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones 3 a 10, 12 y 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la inmunoglobulina heterodimérica de la reivindicación 2 ni a su proceso de producción (reivindicación 12), por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP2522724A1	2 (totalmente) 4 a 10, 12 y 13 (parcialmente)	Nivel inventivo

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

Oficio N° 1729

Ref. Expediente N° 16146776

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.

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**

Elaborado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Revisado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ