

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

Oficio N° 2642

Ref. Expediente N° NC2016/0005677

Señor(a)
MACROGENICS INC.
infopi.colombia@dentons.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/US2015/036634				
Fecha de Presentación Internacional	19 de junio de 2015				

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	NC2016/0005677	22 de diciembre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0005677	22 de diciembre de 2016
	NC2016/0005677	09 de marzo de 2017
Dibujos:	NC2016/0005677	22 de diciembre de 2016
Secuencias:	NC2016/0005677	22 de diciembre de 2016

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

Oficio N° 2642

Ref. Expediente N° NC2016/0005677

Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/017,467 Fecha: 26 de junio de 2014
----------------	--

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.

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 5 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2016/0005677 del 09 de marzo de 2017).

Título de la solicitud: "DIACUERPOS ENLAZADOS COVALENTEMENTE QUE TIENEN INMUNOREACTIVIDAD CON PD-1 Y LAG-3, Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar anticuerpos anti-PD-1 que inhiban la activación y proliferación de celular T y sean útiles para tratar la inflamación y el cáncer supra-modulando la respuesta inmune adaptativa.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un diacuerpo Fc bi-específico que comprende cuatro cadenas de polipéptido en donde la primera y tercera cadenas comprenden cada una un dominio variable de cadena ligera inmuno-específico para PD-1 o LAG-3 con las SEQ ID NO: 14 o 16 y un dominio variable de cadena pesada inmuno-específico para LAG-3 o PD-1 con las SEQ ID NO: 15 o 17, un dominio de promoción de heterodímeros y un dominio CH2-CH3 y en

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

Oficio N° 2642

Ref. Expediente N° NC2016/0005677

donde la segunda y cuarta de las cadenas comprenden cada una un dominio variable de cadena ligera inmuno-específico para PD-1 o LAG-3 y un dominio variable de cadena pesada inmuno-específico para LAG-3 o PD-1, un dominio de promoción de heterodímeros y un dominio CH2-CH3 y en donde los dominios de promoción de heterodímeros difieren para cada par de cadenas.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no divulga de manera adecuada la invención ya que hace referencia los métodos de uso de los anticuerpos reivindicados, que se consideran materia no patentable de acuerdo con el Artículo 14 de la Decisión 486. Se sugiere eliminar las referencias a materia no patentable.

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

1. La reivindicación 1 no es clara, ni concisa, ya que se refiere a un diacuerpo bi-específico de cuatro cadenas de polipéptidos, no obstante:

(i) no se incluye dentro del preámbulo los antígenos de unión a los cuales está direccionado el anticuerpo, que se consideran una característica esencial,

(ii) se incluyen características no esenciales en prosa excesiva que impiden la comprensión clara de la estructura reivindicada, ya que por ejemplo, la información sobre la unión covalente de las cadenas del literal (A) o la asociación entre ellas para la formación de sitios de unión descrita en los literales (1) y (2), es irrelevante si no se incluye alguna estructura (SEQ ID NO) para cada una de las cadenas; adicionalmente, dichos literales incluyen términos imprecisos ya que se menciona la expresión *“dos de los sitios de unión de epítotope formados son capaces de unirse inmunospecíficamente a un epítotope PD-1”* o *“(..) a un epítotope LAG-3”*, es decir, no se menciona cuáles de los conjuntos de cadenas forman cada uno de los sitios de unión,

Página 3 de 6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2642

Ref. Expediente N° NC2016/0005677

(iii) si bien de los literales (B) y (C) se entiende que cada una de las cuatro cadenas polipeptídicas comprende una región variable de cadena ligera, una región variable de cadena pesada y un dominio de promoción de heterodimeros, no se menciona el epítipo de unión de cada una de las regiones variables de cadena ligera y pesada, ya que se incluye la expresión “*es inmuno-específico para PD-1 o LAG-3*” es decir, se presenta ambigüedad estructural en cada una de las regiones de unión, así mismo no se mencionan las secuencias de los dominios de promoción de heterodimeros que son esenciales para la definición de una molécula de diacuerpo bi-específico de cuatro cadenas, más aun teniendo en cuenta que los dominios de promoción de heterodimeros son diferentes entre cada una de las cadenas, así mismo se incluye dentro de cada uno de los cuatro polipéptidos un dominio de CH2-CH3, no obstante de acuerdo con la gráfica referida solamente dos de las cadenas comprenden dicho dominio.

(iv) finalmente el literal (ii) incluye unas secuencias para la primera y segunda cadenas de polipéptidos, pero no hace referencia a las secuencias de aminoácidos para la tercera y cuarta cadena de polipéptidos impidiendo entonces la caracterización estructural completa de la molécula reivindicada ya que solo refiere estructuralmente uno de los sitios de unión.

Se sugiere al solicitante eliminar las referencias descriptivas en prosa excesiva que restan concisión a la reivindicación e impiden su comprensión, así mismo referir de manera clara las características esenciales de la molécula biespecífica reivindicada que son: las secuencias completas de aminoácidos las cuatro cadenas polipeptídicas, o las secuencias de las ocho regiones variables de cadena ligera y pesada mencionando para cada una de estas su antígeno de unión e incluyendo las secuencias de cada uno de los dominios de promoción de heterodimeros, que también caracterizan la molécula de diacuerpo biespecífico de cuatro cadenas.

2. Las reivindicaciones 3 y 4 no son claras ya que se refieren a las secuencias de las regiones variables de cadena pesada y ligera del brazo de unión a LAG-3 o a PD-1 del anticuerpo que se consideran características técnicas esenciales. Se recuerda al solicitante que una reivindicación dependiente tiene como función la inclusión de modalidades preferidas o características adicionales no

Página 4 de 6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2642

Ref. Expediente N° NC2016/0005677

esenciales, por lo que las secuencias de los dominios estructurales de la molécula reivindicada se consideran esenciales ya que permiten la caracterización estructural de la misma y deben estar incluidas necesariamente en la reivindicación independiente.

3. La reivindicación 5 no es clara ya que se refiere a una composición farmacéutica que no es definida por sus componentes y las proporciones de los mismos e incluye la expresión: *“comprende una cantidad terapéuticamente efectiva del diacuerpo (...)”*, que hace referencia a la dosificación para su uso terapéutico. Se sugiere al solicitante evitar las expresiones relacionadas con el uso terapéutico que se refieran a materia no patentable e incluir las características esenciales como lo son los componentes y las proporciones de los mismos.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la prioridad: 26 de junio de 2014 y no se encontraron documentos que anticipen el objeto de esta solicitud.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2642

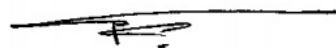
Ref. Expediente N° NC2016/0005677

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,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.

Revisado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA.

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.