

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

Oficio N° **14782**

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

Señor(a)
GENENTECH, INC.
notificaciones@bc.com.co

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/US2007/069889				
Fecha de Presentación Internacional	29 de mayo de 2007				

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	NC2017/0005661	03 de diciembre de 2012
Reivindicaciones:	NC2017/0005661	03 de diciembre de 2012
Dibujos:	NC2017/0005661	03 de diciembre de 2012
Secuencias:	NC2017/0005661	03 de diciembre de 2012
Prioridades:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 60/809.328 Fecha: 30 de mayo de 2006 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 60/908.941 Fecha: 29 de marzo de 2007	

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

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	Número: 60/911.829
Fecha: 13 de abril de 2007	

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. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art. 25 y 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada con el Radicado N° NC2017/0005661 en relación con la solicitud parental según el Radicado N° 08-127238-00006-0000 porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial. Sin embargo, se le aclara al solicitante que la solicitud divisional no esta bien presentada, ya que existe superposición entre la materia reclamada en la presente solicitud divisional y la solicitud original como se muestra a continuación:

CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL No NC2017/0005661	CAPITULO REIVINDICATORIO (CONCEDIDO) SOLICITUD PARENTAL No. 08-127238-00010-0000
Reiv. 1. Un anticuerpo que se une a CD22, donde el anticuerpo comprende (a) una HVR-L1 que contiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de un identificador de secuencia N° 10, y (b) al menos una, dos, tres, cuatro o cinco HVR seleccionados entre: (1) una HVR-H1 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; (2) una HVR-H2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4; (3) una HVR-H3 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6; (4) una HVR-L2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12; y (5) una HVR-L3 que comprenda la	Reiv. 1. Un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo monoclonal que se une a CD22, covalentemente ligado a un agente citotóxico, en donde el anticuerpo comprende (a) una HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10, y (b) las siguientes HVRs: (1) una HVR-H1 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; (2) una HVR-H2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4; (3) una HVR-H3 que comprenda la secuencia de aminoácidos de

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

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14. Reiv. 2. El anticuerpo de la reivindicación 1, que comprende una HVR-L1 que comprenda una secuencia de aminoácidos que se adapte a la secuencia de conceso de identificador de secuencia N° 10. Reiv. 76. Un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo de la reivindicación 1 que se une covalentemente a una gente citotóxico.	SEQ ID NO: 6; (4) una HVR-L2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12; y (5) una HVR-L3 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14.
Reiv. 13. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada con al menos un 90% de identificación de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada del identificador de secuencia N° 16. Reiv. 15. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena ligera con al menos un 90% de identificación de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada del identificador de secuencia N° 18. Reiv. 16. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que contiene uno, dos, tres o cuatro estructuras de secuencias de aminoácidos seleccionadas del identificador de secuencia N° 1, 3, 5, y 7. Reiv. 17. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena ligera que contiene uno, dos, tres o cuatro estructuras de secuencias de aminoácidos seleccionadas del identificador de secuencia N° 8, 11, 13 y 15. Reiv. 20. El anticuerpo de la reivindicación 1,	Reiv. 3. El inmunoconjugado de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende: (i) un dominio variable de la cadena pesada que presenta al menos un 90% de identidad de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, y/o (ii) un dominio variable de la cadena ligera que presenta al menos un 90% de identidad de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18; o en donde el anticuerpo comprende: (iii) un dominio variable de cadena pesada que comprende una, dos, tres o cuatro secuencias de aminoácidos de estructura seleccionadas de SEQ ID NOS: 1, 3, 5, y 7; o (iv) un dominio variable de cadena ligera que comprende una, dos, tres o cuatro secuencias de aminoácidos de estructura seleccionadas de SEQ ID NOS: 8, 11, 13 y 15; o en donde el anticuerpo comprende: (v) una cadena pesada que presenta al menos un 90% de identidad de

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

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

donde el anticuerpo comprende una cadena pesada con al menos un 90% de identificación de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada del identificador de secuencia N° 88. Reiv. 21. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende una cadena ligera con al menos un 90% de identificación de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada del identificador de secuencia N° 87.	secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 88, y/o (vi) una cadena ligera que presenta al menos un 90% de identidad de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 87,
Reiv. 32. El anticuerpo de la reivindicación 31, donde CD22 es un CD22 humano.	Reiv. 5. El inmuconjugado de la reivindicación 4, en donde el CD22 es un CD22 humano.
Reiv. 33. El anticuerpo de la reivindicación 23, donde CD22 es un CD22 mamífero.	Reiv. 4. El inmuconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el CD22 es un CD22 mamífero.
Reiv. 52. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo se une a un epítipo en una región de CD22 de aminoácidos del 22 al 240 del identificador de secuencia N° 27.	Reiv. 6. El inmuconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el anticuerpo se une a un epítipo en una región de CD22 de aminoácidos del 22 al 240 de SEQ ID NO: 27.
Reiv. 61. El anticuerpo de la reivindicación 60, donde el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo seleccionado entre el fragmento Fab, Fab`-SH, Fv, scFv o (Fab`)₂.	Reiv. 7. El inmuconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo seleccionado entre el fragmento Fab, Fab`-SH, Fv, scFv o (Fab`)₂.
Reiv. 78. El inmuconjugado de la reivindicación 76, donde el agente citotóxico se selecciona a partir de una toxina, un agente quimioterapéutico, una fracción de fármaco, un antibiótico, un isótopo radiactivo y una enzima nucleica.	Reiv. 8. El inmuconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde el agente citotóxico se selecciona de una toxina, un agente quimioterapéutico, una fracción de fármaco, un antibiótico, un isótopo radiactivo y una enzima nucleica.
Reiv. 79. Un inmuconjugado de la reivindicación 78, que comprende la fórmula Ab-(L-D)p, en donde: Ab es el anticuerpo de la reivindicación 1; (b) L es un enlazador; (c) D es una fracción de fármaco.	Reiv. 9. El inmuconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el inmuconjugado presenta la fórmula Ab-(L-D)p, en donde: Ab es el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7; (b) L es un enlazador; (c) D es una fracción de

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

Oficio N° 14782

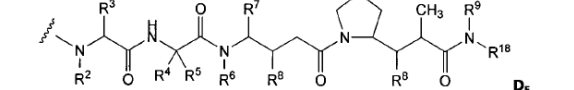
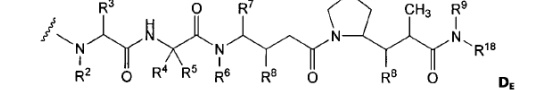
Ref. Expediente N° NC2017/0005661

	fármaco.
Reiv. 80. El inmunoconjugado de la reivindicación 79, en el que L se selecciona a partir de 6-maleimidocaproilo (MC), maleimidopropanoilo (MP) (...).	Reiv. 10. El inmunoconjugado de la reivindicación 9, en donde (i) L se selecciona a partir de 6-maleimidocaproilo (MC), maleimidopropanoilo (MP) (...).
Reiv. 84. El inmunoconjugado de la reivindicación 79, donde el enlazador se une al anticuerpo a través de un grupo tiol en el anticuerpo.	(ii) el enlazador está unido al anticuerpo a través de un grupo tiol en el anticuerpo.
Reiv. 85. El inmunoconjugado de la reivindicación 79, donde el enlazador es escindible mediante una proteasa.	(iii) el enlazador es escindible mediante una proteasa.
Reiv. 86. El inmunoconjugado de la reivindicación 80, donde el enlazador comprende un dipéptido val-cit.	(iv) el enlazador comprende un dipéptido valina-citrulina (val-cit o vc) (...).
Reiv. 88. El inmunoconjugado de la reivindicación 80, donde el enlazador comprende 6-maleimidocaproilo.	(v) el enlazador comprende una unidad p-aminobencil, la cual es opcionalmente p-aminobenciloxycarbonilo (PAB).
Reiv. 98. El inmunoconjugado de la reivindicación 97, donde la unidad p-aminobencilo es p-aminobenciloxycarbonilo (PAB).	(vi) el enlazador comprende 6-maleimidocaproilo (MC).
Reiv. 81. El inmunoconjugado de la reivindicación 79, en el que D se selecciona a partir de una auristatina y una dolastatina.	(vii) el enlazador comprende 6-maleimidocaproilo (MC), un dipeptido valina-citrulina (val-cit) y un p-aminobenciloxycarbonilo (PAB).
Reiv. 82. El inmunoconjugado de la reivindicación 81, en el que D es una fracción de fármaco de la fórmula D _E o D _F :	Reiv. 11. El inmunoconjugado de la reivindicación 9, en donde D se selecciona a partir de una auristatina y una dolastatina.
	Reiv. 12. El inmunoconjugado de la reivindicación 11, en donde D es una fracción de fármaco de la fórmula D _E o D _F :

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

 y donde R² y R⁶ son cada uno metilo; R³ y R⁴ son cada uno isopropilo; R⁷ es sec butilo, cada R⁸ se selecciona independientemente entre CH₃, O-CH₃, OH, y H; R⁹ es H; R¹⁰ es arilo (...).	 en donde R² y R⁶ son cada uno metilo; R³ y R⁴ son cada uno isopropilo; R⁷ es sec butilo, cada R⁸ se selecciona independientemente entre CH₃, O-CH₃, OH, y H; R⁹ es H; R¹⁰ es arilo (...).
Reiv. 89. El inmunoconjugado de la reivindicación 82, donde el fármaco se selecciona entre MMAE y MMAF.	Reiv. 13. El inmunoconjugado de la reivindicación 12, donde el fármaco se selecciona entre MMAE y MMAF.
Reiv. 101. El inmunoconjugado de la reivindicación 79, donde el inmunoconjugado tiene la formula Ab-(L-MMAE)p, donde L es un enlazador y p oscila entre 2 y 5. Reiv. 111. El inmunoconjugado de la reivindicación 79, donde el inmunoconjugado tiene la formula Ab-(L-MMAF)p, donde L es un enlazador y p oscila entre 2 y 5.	Reiv. 14. El inmunoconjugado de la reivindicación 9, donde el inmunoconjugado tiene la formula Ab-(L-MMAE)p, donde L es un enlazador y p oscila entre 2 y 5; o tiene la formula Ab-(L-MMAF)p, donde L es un enlazador y p oscila entre 2 y 5.
Reiv. 112. El inmunoconjugado de la reivindicación 111, donde L comprende val.cit. Reiv. 113. El inmunoconjugado de la reivindicación 111, donde L comprende MC. Reiv. 114. El inmunoconjugado de la reivindicación 111, donde L comprende PAB. Reiv. 115. El inmunoconjugado de la reivindicación 111, donde L comprende MC-PAB.	Reiv. 15. El inmunoconjugado de la reivindicación 14, donde L comprende val.cit, MC, PAB, MC-PAB o MC-vc-PAB.

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

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

Reiv. 121. El inmunoconjugado de la reivindicación 79, donde D es un maitansinoide.	Reiv. 17. El inmunoconjugado de la reivindicación 9, donde D es un maitansinoide.
Reiv. 122. El inmunoconjugado de la reivindicación 121, donde D se selecciona a partir DM1, DM3 y DM4.	Reiv. 18. El inmunoconjugado de la reivindicación 17, donde D se selecciona a partir DM1, DM3 y DM4.
Reiv. 125. El inmunoconjugado de la reivindicación 121, donde el enlazador L se selecciona a partir de N-succinimidil 4-(2-piridiltio) pentanoato (SPP) (...).	Reiv. 19. El inmunoconjugado de la reivindicación 18, en donde: (i) L se selecciona a partir de N-succinimidil 4-(2-piridiltio) pentanoato (SPP) (...). (ii) el enlazador está unido al anticuerpo a través de un grupo tiol en el anticuerpo. (iii) el enlazador comprende un SPP; (iv) el enlazador comprende un SMCC;
Reiv. 127. El inmunoconjugado de la reivindicación 122, donde L comprende un SPP.	
Reiv. 128. El inmunoconjugado de la reivindicación 122, donde L comprende un SMCC.	
Reiv. 134. El inmunoconjugado de la reivindicación 131, donde el enlazador está unido al anticuerpo a través de un grupo tiol en el anticuerpo.	
Reiv. 147. Una composición farmacéutica que contiene el inmunoconjugado de las reivindicaciones 76, 77, 78 o 92 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.	Reiv. 20. Una composición farmacéutica que contiene el inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

El inmunoconjugado reivindicado en esta solicitud corresponde a un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo monoclonal que se une a CD22, covalentemente ligado a un agente citotóxico, en donde el anticuerpo comprende (a) una HVR-L1 que contiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de un identificador de secuencia N° 10, y (b) al menos una, dos, tres, cuatro o cinco HVR seleccionados entre: (1) una HVR-H1 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; (2) una HVR-H2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4; (3) una HVR-H3 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6; (4) una HVR-L2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12; y (5) una HVR-L3 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14. Tal como se aprecia en la tabla comparativa anterior, dicho inmunoconjugado ya había sido reivindicado en la solicitud parental. Por lo cual se

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

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

requiere al solicitante retirar la referencia a los inmunoconjugados y anticuerpos contenidos en la solicitud parental sin que la modificación implique una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

4. 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 238 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0005661 del 03 de diciembre de 2012).

Título de la solicitud: “ANTICUERPOS E INMUNOCONJUGADOS Y SUS USOS” (Rad. N° NC2017/0005661 del 03 de diciembre de 2012).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de desarrollar moléculas que permitan tratar diversos cánceres relacionados con las células B, como por ejemplo el linfoma no Hodgkin entre otros trastornos proliferativos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo que se une a CD22, donde el anticuerpo comprende (a) una HVR-L1 que contiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de un identificador de secuencia N° 10, y (b) al menos una, dos, tres, cuatro o cinco HVR seleccionados entre: (1) una HVR-H1 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; (2) una HVR-H2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4; (3) una HVR-H3 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6; (4) una HVR-L2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12; y (5) una HVR-L3 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14; un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo monoclonal que se une a CD22,

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

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

covalentemente ligado a un agente citotóxico; y composiciones farmacéuticas de los mismos.

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

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

El objeto de las reivindicaciones 142, 143, 145, 146, 148, 149 a 152, 154 y 223 a 227 no es patentable de acuerdo con el art. 20 D 486, toda vez que hacen referencia a un método de tratamiento de un trastorno proliferativo de células B que comprende la administración a un sujeto de una cantidad eficaz de una composición farmacéutica que comprende un inmunoconjugado que contiene un anticuerpo monoclonal que se une al antígeno CD22, covalentemente ligado a un agente citotóxico, en donde el trastorno proliferativo de células B se selecciona a partir de los linfomas, linfoma de no Hodgkin (LNH), LNH agresivo, LNH agresivo recurrente, LNH indolente recurrente, linfoma LNH refractario entre otros. Por lo tanto, el alcance de las mencionadas reivindicaciones es una excepción a la patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el artículo citado.

6. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud de la patente de invención no es claro porque no establece el alcance de la invención, el cual esta relacionado con el desarrollo de anticuerpos que se unen a CD22, e inmunoconjugados y composiciones farmacéuticas de estos. Se sugiere al solicitante hacer las aclaraciones y modificaciones necesarias.

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

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones, que dificultan definir cuál es el objeto que se busca proteger. Adicionalmente se considera redundante porque contiene una gran cantidad de

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

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

reivindicaciones dependientes que reclaman el mismo objeto. Se sugiere unificar las reivindicaciones que refieran a los mismos objetos y modificar la dependencia de las reivindicaciones.

1. La reivindicación 1, no es clara ni concisa porque define un anticuerpo que se une a CD22 en términos de que este comprende una CDR-L1 seleccionada de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, 10, 19-23, 32 y 33, y al menos unas, dos, tres, cuatro o cinco CDRs seleccionados de un CDR-H1 (SEQ ID NO: 2), CDR-H2 (SEQ ID NO: 4), CDR-H3 (SEQ ID NO: 6), CDR-L2 (SEQ ID NO: 12), y CDR-L3 (SEQ ID NO: 14). Se le aclara al solicitante que la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno CD22 en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno, depende de las secuencias de aminoácidos y de las conformaciones de cada uno de sus seis CDRs, y por eso no es correcto definirlo de manera parcial indicando que este comprende *“al menos una, dos, tres cuatro o cinco CDRs”*. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales estructurales y funcionales del anticuerpo anti-CD22 reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante definir el anticuerpo exclusivamente en términos de las secuencias de aminoácidos que lo conforman en la cadena ligera (VL) y en la cadena pesada (VH) completas (Con su respectivo SEQ ID No.); o en términos de las secuencias de las regiones variables de cadena ligera y de cadena pesada; o haciendo referencia a las secuencias de los 6 CDR's completas que conforman ambas cadenas.
2. Las reivindicaciones 1, 12 a 15, 18, 19, 20, 21, 23 a 25, 155, 158, 168, 171 y 186 no son concisas porque los términos *“al menos”* y *“uno o más”*, son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.
3. La reivindicación 12 no es clara porque define las regiones marco (FR) comprendidas en las regiones variables de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH) del anticuerpo anti-CD22 reclamado, haciendo referencia a

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

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

elementos de la descripción al indicar que el anticuerpo comprende *“al menos una estructura seleccionada entre una estructura de consenso del subgrupo III de VH y una estructura de consenso del subgrupo I de VL”*. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas, y no es correcto hacer referencia a tablas, figuras u otros elementos de la descripción, ya que dicha referencia no permite distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias e incorporar las secuencias aminoácidas específicas que caracterizan las regiones marco, o las secuencias aminoácidas completas de las regiones variables de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH) (Con su respectivo SEQ ID No.), con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

4. Las reivindicaciones 13 a 15, 18, 19, 23 a 25 no tienen sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan a las regiones variables de cadena pesada (VH) y de cadena ligera (VL) del anticuerpo anti-CD22 reclamado. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que la solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o eliminación de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas con un 90% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 16 (VH) y de SEQ ID NO: 17 y 18 (VL), de manera que se demuestre que una molécula que tenga una estructura con dichas características sea capaz de reconocer y unirse efectivamente el antígeno CD22. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por su secuencia completa, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Por último, se recuerda al solicitante que no es correcto emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere.
5. Las reivindicaciones 16 y 17 no son claras porque definen un anticuerpo anti-CD22 en términos de que este puede comprender una, dos tres o cuatro

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

Oficio N° **14782**

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

regiones marco (FR) de cadena pesada según las SEQ ID NO: 1, 3, 5 y 7; y de cadena ligera según las SEQ ID NO: 8, 11, 13 y 15. No obstante, se le aclara al solicitante que una región variable de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH) de un anticuerpo, está conformada por cuatro regiones marco (FR), las cuales proporcionan funciones de soporte en el paratopo de unión al epítipo de un antígeno diana. En consecuencia, no es correcto definir una región variable de un anticuerpo, haciendo referencia a estructuras aminoácidas parciales de las FR. Se le sugiere al solicitante incorporar las secuencias aminoácidas completas específicas que caracterizan las regiones marco, o las secuencias aminoácidas completas de las regiones variables de cadena ligera (VL), y de cadena pesada (VH) (Con su respectivo SEQ ID No.), con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

6. Las reivindicaciones 20 y 21 no tienen sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan la cadena pesada (VH) y la cadena ligera (VL) del anticuerpo anti-CD22 reclamado. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que la solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o eliminación de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas con un 90% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 88 (VH) y de SEQ ID NO: 87 (VL), de manera que se demuestre que una molécula que tenga una estructura con dichas características sea capaz de reconocer y unirse efectivamente el antígeno CD22. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por su secuencia completa, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Por último, se recuerda al solicitante que no es correcto emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere.
7. La reivindicación 23, no es clara ni concisa porque define un anticuerpo anti-CD22 en términos estructurales parciales, al mencionar únicamente la región

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

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

variable de cadena pesada (VH). Se le recuerda al solicitante que no es correcta la definición parcial de un anticuerpo, es decir solo en términos de una cadena variable pesada o ligera, o solo en términos de 3 de los CDRs de una cadena. Además, se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales estructurales y funcionales del anticuerpo anti-CD22 reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la respectiva reivindicación y unificar las secuencias de aminoácidos que comprenden la región variable de cadena pesada y ligera del anticuerpo que se busca proteger en una misma reivindicación. Por último, se aclara que la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno, depende de las secuencias de aminoácidos y de las conformaciones de cada uno de los CDRs, y por eso se debe definir en términos de las secuencias de aminoácidos que lo conforman en la cadena ligera (VL) y en la cadena pesada (VH) completas (Con su respectivo SEQ ID No.); o en términos de las secuencias de las regiones variables de cadena ligera y de cadena pesada; o haciendo referencia a las secuencias de los 6 CDR's completas que conforman ambas cadenas.

8. Las reivindicaciones 1, 23 y 27 no son concisas porque reclaman un anticuerpo que se une a CD22, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes.
9. Las reivindicaciones 26 y 27 no son claras porque definen un anticuerpo anti-CD22 en términos de su proceso de obtención al indicar que este es *“comprende uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis HVR del anticuerpo producido por el hibridoma de ATCC, entrada N° PTA-7620 (5E8 1.8) o (...) producido por el hibridoma de ATCC, entrada N° PTA-7621 (10F4.4.1)”*. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones de producto y de procedimiento son diferentes y, por ello, deben redactarse de manera independiente en el pliego

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

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

reivindicatorio. Las reivindicaciones de producto deben caracterizar un producto por la forma o constitución de este y las partes que lo componen. En cambio, las reivindicaciones de procedimiento se deben caracterizar por la secuencia de etapas técnicas que llevan a la transformación de una materia prima para la obtención de una cosa o resultado. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias, y caracterizar el anti-CD22 exclusivamente en términos sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales, es decir indicando las secuencias de aminoácidos que completas que lo conforman en la cadena ligera (VL) y en la cadena pesada (VH) completas (Con su respectivo SEQ ID No.); o en términos de las secuencias de las regiones variables de cadena ligera y de cadena pesada; o haciendo referencia a las secuencias de los 6 CDR's completas que conforman ambas cadenas.

10. Las reivindicaciones 54 a 59, 71, 72, 74 y 75 no son claras porque definen un anticuerpo que se une a CD22; y un método de detección de la presencia de CD22 en términos de que el antígeno se expresa en una célula B asociada con un trastorno proliferativo de células B tal como un cáncer seleccionado del grupo que consiste en: linfoma no Hodgkins (LNH), LNH agresivo, LNH agresivo recurrente, LNH indolente recurrente, linfoma LNH refractario entre otros, lo cual hace referencia implícitamente a un método de tratamiento de un sujeto, y por lo tanto entran en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el Art. 20 literal (d) D486. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias, y definir el anti-CD22 exclusivamente en términos sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales.
11. Las reivindicaciones 155 a 157, 168 a 170 no son claras ni concisas porque definen un anticuerpo que se une específicamente a CD22 en términos de que este *“es un anticuerpo diseñado con cisteína que comprende uno o mas aminoácidos sin cisteína (...)”*. Se le aclara al solicitante que la manera adecuada de definir las modificaciones estructurales realizadas sobre el anti-CD22, es mencionando las posiciones específicas de los residuos de cisteína que han sido manipulados dentro de las cadenas ligera (VL) y pesada (VH)

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

Oficio N° 14782

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

del anticuerpo, mediante la interrupción de los puentes disulfuro de origen natural, con el objetivo de generar una “cisteína libre” o “cisteína no apareada” adecuada para la conjugación específica de sitio con un agente citotóxico determinado. Adicionalmente, el anticuerpo se encuentra definido en términos de su proceso de obtención al indicar que este *“se prepara a través de la sustitución de uno o más residuos de aminoácidos de un anticuerpo parental por una cisteína”* y que *“la determinación de la reactividad del tiol del anticuerpo diseñado con cisteína mediante la reacción de dicho anticuerpo con un reactivo tiol”*. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones de producto y de procedimiento son diferentes y, por ello, deben redactarse de manera independiente en el pliego reivindicatorio. Las reivindicaciones de producto deben caracterizar un producto por la forma o constitución de este y las partes que lo componen. En cambio, las reivindicaciones de procedimiento se deben caracterizar por la secuencia de etapas técnicas que llevan a la transformación de una materia prima para la obtención de una cosa o resultado. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias, y caracterizar el anti-CD22 exclusivamente en términos sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales.

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: 30 de mayo de 2006, y no se encontraron documentos que anticipan 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

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

Oficio N° **14782**

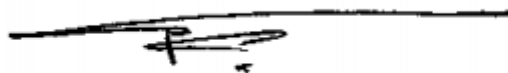
Ref. Expediente N° NC2017/0005661

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 numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO

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

Oficio N° **14782**

Ref. Expediente N° NC2017/0005661

Revisado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO

