

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

Señores:
MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER
AGENUS INC.
LUDWIG INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH LTD

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS ANTI-PD1”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:	PCT/US2016/049913
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:	01 de septiembre de 2016
PRIORIDADES:	US 62/212,851 01 de septiembre de 2015
	US 62/216,043 09 de septiembre de 2015
	US 62/257,195 18 de noviembre de 2015

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones radicadas el 12 de marzo de 2018, bajo el número NC2017/0013405, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 27 del radicado N° NC2017/0013405 del 12 de marzo de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener anticuerpos que se unen específicamente a la PD-1 humana con una actividad específica para PDL1 y PDL2 con una buena activación de células T.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos que se unen específicamente a la PD-1 humana y antagonizan su función, para incrementar la activación de las células T en respuesta a un antígeno y/o para disminuir la supresión inmune mediada por las Treg.

2.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0013405 del 12 de marzo de 2018 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “ANTICUERPOS ANTI-PD1”.

2.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 8 y 15 carecen de soporte porque no se evidencia en la descripción que variaciones de hasta el 25% en las secuencias de las regiones variables de cadena pesada y/o liviana conserven la actividad esperada. Se le recuerda al solicitante que no se aceptan las definiciones de secuencias indicando porcentajes de identidad, puesto que tales definiciones no permiten establecer la secuencia exacta a la que se refieren. Se sugiere reemplazar los porcentajes de identidad por la SEQ ID NO.
- Las reivindicaciones 8 y 15 no son claras, porque utilizan las expresiones “al menos”, la cual es imprecisa y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirla por un valor preciso.
- Las reivindicaciones 14 y 17 no son claras porque la expresión “deriva de una secuencia de la línea germinal humana” no define el tipo de anticuerpo ni las regiones de cadena pesada y/o ligera por su estructura. Se sugiere establecer la secuencia exacta indicando la secuencia SEQ ID NO a las cuales corresponden.
- La reivindicación 19 no es clara porque reclama un anticuerpo que “*compite por la unión a PD-1 humana*”. Lo anterior corresponde a la función o resultado alcanzar y el alcance de la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

resultado. Se sugiere reemplazar por las características esenciales y estructurales del anticuerpo que contribuyen a la obtención de ese efecto.

- La reivindicación 20 no es clara porque define un anticuerpo en función del epítipo al cual se une lo cual no caracteriza estructuralmente y corresponde a la función o el resultado a alcanzar de dicho anticuerpo e incluiría no solo las soluciones propuestas por la presente solicitud sino todas aquellas que lleguen a ese resultado. Se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes
- La reivindicación 22 no es clara puesto que reclama un anticuerpo que comprende “una región constante de la cadena pesada de la IgG humana que es una variante de una región constante de la cadena pesada de la IgG humana salvaje” y no define estructuralmente el tipo de variable mediante la SEQ ID NO. Así mismo, menciona que dicha variante “se une a un receptor Fc humano con una afinidad menor que la región constante de la cadena pesada de la IgG humana salvaje” lo cual corresponde a la función o el resultado a alcanzar con dicho anticuerpo. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias y definir las variantes de cadena pesada mediante su SEQ ID NO.
- Las reivindicaciones 24 y 25 no son claras puesto que hacen referencia a “un polinucleótido aislado caracterizado porque codifica una cadena pesada y/o liviana de un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-22” y “un vector caracterizado porque comprende un polinucleótido de la reivindicación 24”, los cuales no se encuentran caracterizados estructuralmente. Se sugiere definir tanto el polinucleótido como el vector por sus características estructurales, s decir mediante su SEQ ID NO.
- La reivindicación 27 no es clara ya que el método para producir un anticuerpo reclamado, no está caracterizado por una secuencia de etapas o pasos definidos y al mismo tiempo no se establecen las condiciones en las cuales se desarrolla dicho método. De la misma forma la expresión “de manera tal de expresar el polinucleótido y producir el anticuerpo” define el resultado final del método lo cual no es una forma correcta de caracterizarlo. Se sugiere definir cada uno de los pasos o etapas del método reclamado incluyendo las condiciones para poder producir el anticuerpo.

2.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486)

- Las secuencias de polinucleótidos que codifican los anticuerpos reclamados y divulgados en la presente invención, no se presentan en el capítulo descriptivo ni



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

como secuencias separadas, por lo cual no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla).

2.4. Dibujos y secuencias (Art. 28 Decisión 486)

Listado de secuencias

- Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: *"Listado de secuencias"* de acuerdo con el estándar ST. 25

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de septiembre de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 2006/121168	Human monoclonal antibodies to programmed death 1(PD-1) and methods for treating cancer using anti-PD-1 antibodies alone or in combination with other immunotherapeutics	16 de noviembre de 2006

El documento D1¹ divulga anticuerpos monoclonales aislados, particularmente anticuerpos monoclonales humanos, que se unen específicamente a PD-1 con alta afinidad. También se proporcionan moléculas de ácido nucleico que codifican los anticuerpos de la invención, vectores de expresión, células huésped y métodos para expresar los anticuerpos. (Resumen).

4. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

4.1. Novedad

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20061116&CC=WO&NR=2006121168A1&KC=A1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

La reivindicación 8 consiste en: *“El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, CARACTERIZADO PORQUE comprende una región variable de la cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o 100% idéntica a una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en SEQ ID N° 15, 17 y 26-31”* (Radicado No. NC2017/0013405 del 12 de marzo de 2018)

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un anticuerpo aislado que se une específicamente a la PD-1 humana	Un anticuerpo que se une específicamente a la PD-1 humana
región variable de la cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o 100% idéntica a una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en SEQ ID N° 15, 17 y 26-31	Región variable de la cadena pesada que presenta modificaciones en la configuración de la secuencia germinal (Pág. 29, Ln. 26-39; Pág. 34, Tabla 1; Figura 8 y Figura 11)
SEQ 15: QVQLVESGGGVVQPGRLSLRSLCAASGFTFS SYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWDGSKNY YADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCASVDYWGQGTLVTVSS	Formando secuencias SEQ 1: QVQLVESGGDVVQPGGSLRLSCAASGVAFS GMHWVRQAPGKGLEWVAVIWDGSKNY YADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCASVDYWGQGTLVTVSS SEQ 2: QVQLVESGGDVVQPGRLSLRSLCAASGLTFTNY GFHWVRQAPGKGLEWVAVIWDGSKNY YADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCASVDYWGQGTLVTVSS

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la secuencia de la región variable de la cadena pesada de los anticuerpos que se unen específicamente a PD-1 humana de la reivindicación 8 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual menciona anticuerpos anti-PD1 con regiones variables de la cadena pesada que presentan modificaciones en la configuración de la secuencia germinal (Pág. 29, Ln. 26-39; Pág. 34, Tabla 1; Figura 8 y Figura 11) generando regiones variables de la cadena pesada con secuencias variadas como por ejemplo la SEQ ID NO: 1 QVQLVESGGDVVQPGGSLRLSCAASGVAFSNGMHWRQAPGKGLEWVAVIWDGSKNYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAMYYCARNDYWGQGLTVTVSS, la cual presenta un 92% de identidad con respecto a lo reclamado en la reivindicación 8 o la SEQ ID NO: 2 QVQLVESGGDVVQPGRLSLRSLCAA



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

SGLTFTNYGFHWVRQAPGKGLEWVAVIWDGSKKYYADSVKGRFTISRDNKNTL
YLQMNNLRAEDTAVYYCATGDDYWGQGTSLTVSS, la cual presenta un 91% de
identidad. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La reivindicación 15 consiste en: *“El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, CARACTERIZADO PORQUE comprende una región variable de la cadena liviana que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o 100% idéntica a la secuencia de aminoácidos SEQ ID N° 16”.* (Radicado No. NC2017/0013405 del 12 de marzo de 2018)

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un anticuerpo aislado que se une específicamente a la PD-1 humana	Un anticuerpo que se une específicamente a la PD-1 humana
comprende una región variable de la cadena liviana que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o 100% idéntica a la secuencia de aminoácidos SEQ ID N° 16.	Región variable de la cadena liviana que presenta modificaciones en la configuración de la secuencia germinal (Pág 29, Ln. 26-39; Pág. 34, Tabla 1; Figura 8 y Figura 11)
SEQ 16: EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSN LAWYQQKPGQAPRLIYGASTRATGIPARFSG SGSGTEFTLTISLQSEDFAVYYCQQYNNWPR TFGQGTKVEIK	Formando secuencias SEQ 8: EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPARFSGS GSGTDFTLTISLSEPEDFAVYYCQQRSNWPLT FGGGTKVEIK SEQ 13: EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYL AWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPARFSGS GSGTDFTLTISLSEPEDFAVYYCQQRSNWPLT FGGGTKVEIK

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la secuencia de la región variable de la cadena pesada de los anticuerpos que se unen específicamente a PD-1 humana de la reivindicación 15 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual menciona anticuerpos anti-PD1 con regiones variables de la cadena liviana que presentan modificaciones en la configuración de la secuencia germinal (Pág. 29, Ln. 26-39; Pág. 34, Tabla 1; Figura 8 y Figura 11) generando regiones variables de la cadena pesada con secuencias variadas como por ejemplo la SEQ ID NO: 8
EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLSEPEDFAVYYCQQRSNWPLTFGGGTKVEIK, la cual



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

presenta un 88% de identidad con respecto a lo reclamado en la reivindicación 15 o la SEQ ID NO: 13 EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWY QKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFLTISSELPEDFAVYYCQQRSN WPLTFGGGTKVEIK, la cual presenta un 89% de identidad. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La reivindicación 19 consiste en: “*Un anticuerpo aislado CARACTERIZADO PORQUE compite por la unión a la PD-1 humana con un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-18*” (Radicado No. NC2017/0013405 del 12 de marzo de 2018)

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un anticuerpo aislado <i>compite por la unión a la PD-1 humana</i>	Un anticuerpo que se une específicamente a la PD-1 humana con alta afinidad (Reivindicación 1, Pág. 29, In. 25-29 Ejemplo 3)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de los anticuerpos la reivindicación 19 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual menciona anticuerpos que se unen específicamente a la PD-1 con alta afinidad (Reivindicación 1) y pueden competir con otros anticuerpos por la unión a dicha proteína (Pág. 29, In. 25-29 Ejemplo 3) . Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

4.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un anticuerpo aislado que se une específicamente a la PD-1 humana, CARACTERIZADO PORQUE comprende una región variable de la cadena pesada que comprende las regiones de determinación de la complementariedad CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y una región variable de la cadena liviana que comprende las regiones de determinación de la complementariedad CDRL1, CDRL2 y CDRL3, donde (a) CDRH1 comprende la secuencia de aminoácidos SYGMH (SEQ ID No 1); (b) CDRH2 comprende la secuencia de aminoácidos VIWX1DGSNX2YYADSVX3G (SEQ ID No 32), donde X1 es Y o F; X2 es K o E; y X3 es K o M; (c) CDRH3 comprende la secuencia de aminoácidos NX1DX2 (SEQ ID No 33), donde X1 es G o V; y X2 es H o Y; (d) CDRL1 comprende la secuencia de aminoácidos RASQSVSSNLA (SEQ ID No 4); (e) CDRL2 comprende la secuencia de aminoácidos GASTRAT (SEQ ID No 5); y (f) CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos QQYNNWPRT (SEQ ID No 6)*” (Radicado N° NC2017/0013405 del 12 de marzo de 2018.).



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

Tabla 4. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un anticuerpo aislado que se une específicamente a la PD-1 humana	Un anticuerpo que se une específicamente a la PD-1 humana
Región variable de la cadena pesada que comprende las regiones de determinación de la complementariedad CDRH1, CDRH2 y CDRH3 donde (a) CDRH1 comprende la secuencia de aminoácidos SYGMH (SEQ ID No 1); (b) CDRH2 comprende la secuencia de aminoácidos VIWX1DGSNX2YYADSVX3G (SEQ ID No 32), donde X1 es Y o F; X2 es K o E; y X3 es K o M; (c) CDRH3 comprende la secuencia de aminoácidos NX1DX2 (SEQ ID No 33), donde X1 es G o V; y X2 es H o Y;	Región variable de la cadena pesada que comprende CDRH1, CDRH2 y CDRH3 escogidas entre: CDRH1: NYGMH – NYGFH -SYGMH CDRH2: VIWYDGSNKYYADSVKGR CDRH3: NDDY – GDDY (Fig. 1A – 7A; Pág. 4, Lin 35-38; Pág. 5, Lin 5 -15 Reivindicación 22)
Una región variable de la cadena liviana que comprende las regiones de determinación de la complementariedad CDRL1, CDRL2 y CDRL3, donde (d) CDRL1 comprende la secuencia de aminoácidos RASQSVSSNLA (SEQ ID No 4);(e) CDRL2 comprende la secuencia de aminoácidos GASTRAT (SEQ ID No 5); y (f) CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos QQYNNWPRT (SEQ ID No 6)	Región variable de la cadena ligera que comprende CDRL1, CDRL2 y CDRL3 escogidas entre: CDRL1: RASQSVSSYLA CDRL2: DASHRAT – DTSNRAT - DASNRAT CDRL3: QQRSNWPLT (Fig. 1A – 7A; Pág. 5, Lin 1-3 Reivindicación 22)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano anticuerpo que se une específicamente a la PD-1 humana de la reivindicación 1 porque, divulga un anticuerpo anti-PD1 que comprende una región variable de la cadena pesada que contiene como CDRH1, CDRH2 y CDRH3 las secuencias escogidas entre: CDRH1: NYGMH (SEQ ID 15) – NYGFH (SEQ ID 16) -SYGFH (SEQ ID 20) entre otras, CDRH2: VIWYDGSNKYYADSVKGR (SEQ ID 22) - VIWYDGSKYYADSVKGR (SEQ ID 22), entre otras; CDRH3: NDDY (SEQ ID 29) – GDDY (SEQ ID 30), entre otras (Pág. 4, Ln. 35-38; Pág. 5, Ln. 5 -15) ; y una región variable de cadena ligera que comprende CDRL1, CDRL2 y CDRL3 escogidas entre: CDRL1: RASQSVSSYLA (SEQ ID 36), CDRL2: DASHRAT (SEQ ID 43), DTSNRAT (SEQ ID 44) – DASNRAT (SEQ ID 48), entre otras y CDRL3: QQRSNWPLT (SEQ ID 55), entre otras (Pág. 5, Ln. 1-3) ; las cuales son similares y se encuentran en las mismas posiciones de la secuencia de la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO. 1, SEQ ID NO 2 o SEQ ID 6 (Pág. 3, Ln. 20-35; Fig 1 a 7, Anticuerpos denominados 17D8, 2D3 y 7D3; Pág. 4, Ln. 1-8) y de la cadena liviana de SEQ ID 8, SEQ ID 9 o SEQ ID 13 (Pág.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

3, Ln. 20-35; Fig. 1 a 7, Anticuerpos denominados 17D8, 2D3 y 7D3; Pág. 4, Ln. 1-8, Reivindicación 8).

La diferencia entre el anticuerpo que se une específicamente a la PD-1 humana definido en la reivindicación 1 y los anticuerpo anti-PD1 divulgados en el documento D1 consiste en que las secuencias de los CDRs de la región variable de cadena pesada VH y las secuencias de los CDR de la región variable de cadena ligera (VL), principalmente las CDR3, las cuales presentan diferencias en 1 o más aminoácidos.

No se evidencia un efecto técnico mejorado en el anticuerpo que se une específicamente a la PD-1 humana definido en la reivindicación 1 con relación en el mencionado en el documento D1 ya que, los anticuerpos anti-PD1 divulgados en el documento D1 son específicos para PD1 humano, evidencian una actividad específica para dicho receptor tanto PD-L1 como para PD-L2, sin unirse a otros tipos de receptores CD28, activan células T e inducen la secreción de IL-2 en concentraciones de pM y pg/mL (Pág. 80, Tabla 2; Pág. 83, Tabla 4; Figuras 16A-16B, Figuras 17A – 17B, Reivindicación 1)

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los anticuerpos divulgados en el documento D1, para proporcionar anticuerpos alternativos que se unen específicamente a la PD-1 humana, específicamente para PD-L1 y PD-L2, sin unirse a otros tipos de receptores CD28, activan células T e inducen la secreción de IL-2.

Sin embargo, el mismo documento D1 divulga la comparación entre las secuencias de las regiones variables de cadena pesada y liviana con la secuencias germinativas de inmunoglobulina humanas denominadas JH1, JK1, JH4b y JK4 y establece los alineamientos y demuestra que las secuencias artificiales provienen o son derivadas de dichas secuencias germinativas y que a partir de ellas se pueden derivar los CDRs de cadena pesada y liviana, como son las HCDR3 (NDDY – GDDY entre otras) y las LCDR3 (QQRSNWP – QQYNSYP – QQSSNWPWT – QQRSNWPWT entre otras) correspondientes que pueden unirse a los epítomos específicos de PD-1 (Ejemplo 2, Pág. 76, 77, 78 y 79 Ln. 1- 17; Figuras 8, 9, 10, 11, 12) con el propósito de encontrar nuevos anticuerpos PD1 con alta afinidad.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a realizar modificaciones en las secuencias de CDR tanto de cadena pesada como liviana sugeridas en el documento D1 mediante el uso de las técnicas bioinformáticas como WU-BLAST- 2 y a partir de las líneas germinativas conocidas en el estado de la técnica de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas humanas con



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

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

número de acceso en NCBI AEX29062.1, NCBI CAE45472.1, entre otras, y cadenas livianas de inmunoglobulinas humanas con número de acceso en NCBI ABA26068.1, NCBI AAW8037.3, entre otras, para llegar a CDR alternativas con alta afinidad para PD-1 como las reclamadas en la presente solicitud.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-8, 14-27 no mencionan características inventivas adicionales en referencia a los documentos D1 y D2, tampoco se pueden considerar inventivas.

5. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2006/121168	8,15 y 19	Novedad
		2-8, 14-27	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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.

9 de abril 2019



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.	Examen de patentabilidad						
NC2017/0013405	1°	x	2°		3°		Revoca
Solicitud Internacional No.	Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)						
PCT/US2016/049913	1 de septiembre de 2016						
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)			Prioridad		Presentación		
01-09-2015			x				
Solicitante							
MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER, AGENUS INC., LUDWIG INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH LTD							
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:							
Art. 14		Art. 15		Art. 20		Art. 25 (Falta de unidad de invención)	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-27
Palabras clave utilizadas	Anti-PD1 antibody Anti-PD1 PD-L1 and PD-L2 Antibody CD28 Antibody
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, A61K 39/00
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES					
(Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación / Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones / Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	16042783	19-02-2016	-	-	A
	NC2016/0000985	18-08-2016	-	-	A
ISA-EPO	US2015203579	23-07-2015	-	-	A
	US2014256363	11-09-2014	-	-	A
	WO2008/156712	24-12-2008	-	-	A
EPO	WO2006/121168	16-11-2006	8, 15 2-8, 14-27	Pág. 29, Ln. 26-39; Pág. 34, Tabla 1; Figura 8 y Figura 11; Fig. 1A – 7A; Pág. 4, Lin 35-38; Pág. 5, Lin 5 -15 Reivindicación 22	X Y
Patbase	WO2014179664	06-11-2014	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del					

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2724 de 16 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013405

artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda 23-03-19	
Examinador ANA DELIA PINZON GARCIA	