

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

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

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS ANTI-CTLA-4”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:	PCT/US2016/034508
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:	27 de mayo de 2016
PRIORIDADES:	US 62/168,391 29 de mayo de 2015
	US 62/182,363 19 de junio de 2015
	US 62/190,653 09 de julio de 2015
	US 62/257,202 18 de noviembre de 2015
	US 62/280,263 19 de enero de 2016
	US 62/292,500 08 de febrero de 2016
	US 62/294,558 12 de febrero de 2016
	US 62/323,226 15 de abril de 2016

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 al título y las reivindicaciones radicadas el 09 de marzo de 2018, bajo el número NC2017/0013398, 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 31 del radicado N° NC2017/0013398 del 09 de marzo de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar agentes terapéuticos como anticuerpos anti CTLA-4, diseñados para antagonizar de



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

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

la vía coestimulante B7 en la promoción y el mantenimiento de una respuesta inmunes para el tratamiento de enfermedades y trastornos autoinmunes.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos que se unen específicamente al CTLA-4 humano y antagonizan la función del CTLA-4, por ejemplo, una supresión inmune mediado por CTLA-4, para aumentar la activación de células T como respuesta a un antígeno (por ejemplo, un antígeno tumoral) y/o para disminuir la supresión inmune mediada por Treg, y por ende para el tratamiento de cáncer en un sujeto.

3. No es una invención (Art. 15 Decisión 486 literal (b))

El objeto de las reivindicaciones 16 y 21 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que hace referencia a un anticuerpo que comprende una región variable de la cadena pesada y liviana que tiene una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia de línea germinal de la IGHV3-21, IGKV3-20 o IGKV3-11 humana (SEQ ID NO 9 a 11) y dichas líneas germinales corresponden secuencias de la región variable pesada y/o ligera de Ig humana, las cuales corresponden a inmunoglobulinas tal y como se encuentra en la naturaleza.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De acuerdo con la modificación presentada por los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0013398 del 09 de marzo de 2018 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “ANTICUERPOS ANTI-CTLA-4”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 y 9 no son claras porque se refiere a un anticuerpo que “se une específicamente a la proteína CTLA-4 humana” y dicha característica corresponde a una función o resultado a alcanzar. Se sugiere modificar la redacción de estas reivindicaciones, de tal forma que dicha característica funcional se encuentre en el preámbulo y no como parte caracterizante.
- Las reivindicaciones 11, 18 no son claras ni concisas porque la expresión “por lo menos un 75%, un 80%, un 85%, un 90%, un 95% o un 100% idéntica”, es imprecisa y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Así mismo,



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

la mención de porcentajes de identidad abarca un número elevado de opciones las cuales no limitan el alcance de la solicitud, ni han sido exploradas por el solicitante. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y definir las secuencias por su SEQ ID NO precisa.

- Las reivindicaciones 25 y 26 no son claras debido a que reclaman "la variante de la región constante de la cadena pesada de la IgG humana que se une a receptores Fc gamma humanos seleccionados del grupo que consiste en FcγRIIB y FcγRIIA con mayor afinidad que la región constante de la cadena pesada de la IgG humana de tipo salvaje se une a los receptores Fc gamma humanos" y "la variante de la región constante de la cadena pesada de la IgG humana se une al FcγRIIB humano con mayor afinidad que la región constante de la cadena pesada de la IgG humana de tipo salvaje se une al FcγRIIB humano". Lo anterior no caracteriza estructuralmente dichas regiones constantes sino por su función o resultado a alcanzar.
- Las reivindicaciones 28 y 29 no son claras, porque reclaman "*un polinucleótido aislado...*" y "*Un vector*". Dichos polinucleótido y vector no están definidos estructuralmente. Se sugiere caracterizar tanto el polinucleótido como el vector por sus características funcionales y/o sus SEQ ID NO.
- La reivindicación 31 no es clara, porque reclama "*un método para producir el anticuerpo que se une a CLTA-4 humano, caracterizado porque dicho método comprende cultivar la célula hospedera de la reivindicación 30...*". Sin embargo, no lo caracteriza mediante una secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas específicas en las que se lleva a cabo dicho método. Se sugiere definir el método indicando la secuencia de etapas y condiciones técnicas en que ocurren.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de mayo 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:



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009/100140	Anti-CTLA-4 antibodies with reduced blocking of binding of CTLA-4 to B7 and uses thereof	13 de agosto de 2009
D2	EP1262193	"Use of human anti-CTLA-4 antibodies for treatment of cancer"	04 de diciembre de 2002
D3	WO 0114424	"Human CTLA-4 antibodies and their uses"	01 de marzo de 2001

El documento D1¹ divulga anticuerpos monoclonales aislados que se unen a CTLA-4 y que son capaces de aumentar la respuesta de las células T a la estimulación antigénica *in vivo*. También se proporcionan inmunoconjugados, moléculas biespecíficas, composiciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos de la invención y métodos para aumentar la respuesta de las células T a la estimulación antigénica usando dichos anticuerpos (resumen).

El documento D2² divulga anticuerpos anti-CTLA-4, particularmente anticuerpos anti-CTLA-4 humanos, como los que tienen secuencias de aminoácidos de los anticuerpos 3.1.1, 4.1.1, 4.8.1, 4.10.2, 4.13.1, 4.14.3, 6.1. 1, 112.1, 11.6.1, 11.7.1, 12.3.1.1 y 12.9.1.1, los cuales se utilizan en el tratamiento de ciertos cánceres.

El documento D3³ divulga nuevos anticuerpos de secuencia humana contra CTLA-4 humana y métodos para tratar enfermedades humanas, infecciones y otras afecciones que usan estos anticuerpos.

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

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 11 consiste en: *"El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, 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° 7 y 38-42"* (Radicado N° NC2017/0013398 del 09 de marzo de 2018)

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20090813&CC=WO&NR=2009100140A1&KC=A1

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=1262193A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20021204&DB=&locale=en_EP

³https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0114424A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20010301&DB=&locale=en_EP



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo aislado <i>que se une específicamente a la proteína CTLA-4 humana</i>	Un anticuerpo aislado anti CTLA-4
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° 7 y 38-42	Región variable de la cadena pesada que presenta modificaciones en la configuración de la secuencia germinal (Pág. 4 Lin. 3-7; Figura 15)
SEQ 7: EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFS SYSMNWVRQAPGKGLEWVSSISSSSSIYY ADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDT AVYYCARVGLMGPFDIWGQGTMTVTVSS	SEQ 50: QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSY TMHWVRQAPGKGLEWVTFISYDGNKKYYADSV KGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAIYYCA RTGWLGPFDYWGGTGLTVTVSS

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la secuencia de la región variable de la cadena pesada de los anticuerpos de la reivindicación 11 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual menciona anticuerpos anti CTLA-4 específicamente el anticuerpo 10D1 con regiones variables de la cadena pesada que presentan modificaciones en la configuración de la secuencia germinal 3-30.3 (Pág. 4 Ln. 3-7, Figura 15) generando regiones variables de SEQ ID NO: 50 VQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYTMHWVRQAPGKGLEWVTFISYDGNKKYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAIYYCARTGWLGPFDYWGGTGLTVTVSS, la cual presenta un 81% de identidad con respecto a lo reclamado en la reivindicación 11. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La reivindicación 18 consiste en: “*El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, 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 una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en SEQ ID N° 8 y 43-47*” (Radicado No. NC2017/0013398 del 09 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 <i>que se une específicamente a la proteína CTLA-4 humana</i>	Un anticuerpo aislado anti CTLA-4
región variable de la cadena pesada que	



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

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° 8 y 43-47	Región variable de la cadena liviana que presenta modificaciones en la configuración de la secuencia germinal (Pág. 4 Lin. 3-7; Figura 15)
SEQ 8 EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSR YLGWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTITRLEPEDFAVYYCQQYGS SPWTFGQGTKVEIK	SEQ 51: EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVGSSY LAWYQQKPGQAPRLLIYGAFSRATGIPDRFSGS GSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPWTF GQGTKVEIK

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la secuencia de la región variable de la cadena liviana de los anticuerpos de la reivindicación 18 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual menciona anticuerpos anti CTLA-4 específicamente el anticuerpo 10D1 con regiones variables de la cadena liviana que presentan modificaciones en la configuración de la secuencia germinal 3-30.3 (Pág. 4 Ln. 3-7, Figura 15) generando regiones variables de SEQ ID NO: 51 EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVGSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAFSRA TGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPWTFGQGTKVEIKLTVTS S, la cual presenta un 94% de identidad con respecto a lo reclamado en la reivindicación 18. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La reivindicación 18 consiste en: “*El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, 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 una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en SEQ ID N° 8 y 43-47*” (Radicado No. NC2017/0013398 del 09 de marzo de 2018)

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

Características esenciales	D2
Un anticuerpo aislado <i>que se une específicamente a la proteína CTLA-4 humana</i> 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 una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en SEQ ID N° 8 y 43-47 SEQ 8 EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSR	Un anticuerpo aislado anti CTLA-4 Región variable de la cadena liviana que presenta modificaciones en la configuración de la secuencia germinal (Pág. 3, párr. 0014; Tabla 2; Figura 4B SEQ 28: QSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQ KPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTD



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

YLGWYQQKPGQAPRLIYGASTRATGIPDRF SGSGSGTDFLTITRLEPEDFAVYYCQQYGS SPWTFGQGTKVEIK	FTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGRSPFTFGPGTK VDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKGG
--	---

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la secuencia de la región variable de la cadena pesada de los anticuerpos de la reivindicación 18 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual menciona anticuerpos anti CTLA-4 específicamente el anticuerpo 4.13.1 con regiones variables de la cadena liviana que presentan modificaciones en la configuración de la secuencia germinal 3-30.3 (Pág. 3 párr. 0014; Tabla 2; Figura 4B) generando regiones variables de SEQ ID NO: 28: SPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLIYGASSRA TGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPEDFAVYYCQQYGRSPFTFGPGTKVDIKRTVAA PSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKGG, la cual presenta un 92% de identidad con respecto a lo reclamado en la reivindicación 18. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo aislado, CARACTERIZADO PORQUE que se une específicamente a la proteína CTLA-4 humana, que 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 SYX₁MX₂ (SEQ ID N°: 22), en donde X₁ es S o A; y X₂ es N o S; (b) CDRH2 comprende la secuencia de aminoácidos SSSSSSYIYYADSVKG (SEQ ID N°: 2); (c) CDRH3 comprende la secuencia de aminoácidos VGLMGPFXI (SEQ ID N°: 23), en donde X es D o N; (d) CDRL1 comprende la secuencia de aminoácidos RASQSVX₁X₂YLX₃ (SEQ ID N°: 24), en donde: X₁ es S o G; X₂ es R, S o T; y X₃ es G o A; (e) CDRL2 comprende la secuencia de aminoácidos X₁X₂SX₃RAT (SEQ ID N°: 25), en donde: X₁ es G o A; X₂ es A o T; y X₃ es T, S, R o N; y (f) CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos QQYGX₁SPX₂T (SEQ ID N°: 26), en donde: X₁ es S o T; y X₂ es W o F”* (Radicado N° NC2017/0013398 del 09 de marzo de 2018).

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

Características esenciales	D3
Un anticuerpo aislado que se une específicamente a la proteína CTLA-4 humana	Un anticuerpo aislado que se une específicamente a la proteína CTLA-4 humana
Región variable de la cadena pesada que	Región variable de la cadena pesada que

Página 7 de 12



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

comprende las regiones de determinación de la complementariedad CDRH1, CDRH2 y CDRH3 donde : (a) CDRH1 comprende la secuencia de aminoácidos SYX₁MX₂ (SEQ ID N°: 22), en donde X₁ es S o A; y X₂ es N o S; (b) CDRH2 comprende la secuencia de aminoácidos SISSSSSIYYADSVKG (SEQ ID N°: 2); (c) CDRH3 comprende la secuencia de aminoácidos VGLMGPFIXI (SEQ ID N°: 23), en donde X es D o N	comprende CDRH1, CDRH2 y CDRH3 escogidas entre: CDRH1: SYTMH CDRH2: FISYDGNNKYYADSVKG CDRH3: TGWLGPFDY (Pág. 7, Ln. 1-18; Fig. 8; Reivindicaciones 30-32)
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 RASQSVX₁X₂YLX₃ (SEQ ID N°: 24), en donde: X₁ es S o G; X₂ es R, S o T; y X₃ es G o A; (e) CDRL2 comprende la secuencia de aminoácidos X₁X₂SX₃RAT (SEQ ID N°: 25), en donde: X₁ es G o A; X₂ es A o T; y X₃ es T, S, R o N; (f) CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos QQYGX₁SPX₂T (SEQ ID N°: 26), en donde: X₁ es S o T; y X₂ es W o F	Región variable de la cadena ligera que comprende CDRL1, CDRL2 y CDRL3 escogidas entre: CDRL1: RASQSVGSYLA CDRL2: GAFSRAT CDRL3: QQYGSSPWT (Pág. 7, Ln. 1-18; Fig. 7; Reivindicaciones 30-32)

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano anticuerpo que se une específicamente a la CTLA-4 humana de la reivindicación 1 porque, divulga anticuerpos anti- CTLA-4 humanos que comprenden regiones variables de la cadena pesada que contiene como CDRH1, CDRH2 y CDRH3 las secuencias escogidas entre: CDRH1: SYTMH, SYGMH, SYAMH, entre otras, CDRH2: FISYDGNNKYYADSVKG, VIWYDGSKKYYADSVKGR, VISYDGSNKYYADSVKGR entre otras; CDRH3: TGWLGPFDY - APNYIGAFDY, entre otras (Pág. 7, Ln. 1-18; Fig. 8 Reivindicaciones 30-32); y una región variable de cadena ligera que comprende CDRL1, CDRL2 y CDRL3 escogidas entre: CDRL1: RASQSVSSSYLA, RASQSVSSSFLA, entre otras, CDRL2: GAFSRAT, GASSRAT entre otras y CDRL3: QQYGSS, QQYGSSPWT, entre otras (Pág. 7, Ln. 1-18; Fig. 7, Reivindicaciones 30-32); las cuales son similares y se encuentran en las mismas posiciones de la secuencia de la región variable. Dichos CDRs corresponden a los anticuerpos denominados 10D1, 4B6 y 1E2 (Fig. 7 y Fig.8). Dichos anticuerpos son fragmentos Fab (Pág. 7, Ln. 23) y comprenden así mismo una región constante tipo IgG (IgGkappa, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) (Pág. 6, Ln.1-4)



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

La diferencia entre el anticuerpo que se une específicamente a la CTLA-4 humana definido en la reivindicación 1 y los anticuerpo anti-CTLA-4 divulgados en el documento D3 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 CTLA-4 humana definido en la reivindicación 1 con relación en el mencionado en el documento D3 ya que, los anticuerpos anti-CTLA-4 divulgados en el documento D3 son específicos para CTLA-4 humano, evidencian una actividad específica para dicho receptor, sin unirse a otros tipos de receptores con una constante de asociación en el orden de nM (Pág. 5, Ln 25-28; Fig. 9-12; Pág. 77, ejemplo 5; Reivindicaciones 13 y 14)

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los anticuerpos divulgados en el documento D3, para proporcionar anticuerpos alternativos que se unen específicamente a la CTLA-4 humana, sin unirse a otros tipos de receptores.

Sin embargo, el mismo documento D3 divulga la comparación entre las secuencias de las regiones variables de cadena pesada y liviana con la secuencias germinativas denominadas VH3-30.3, VKA27 y VH3-33, VKL15 (Pág. 6, Ln. 29-35) 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 correspondientes que pueden unirse a los epítopes específicos de CTLA-4 con el propósito de encontrar nuevos anticuerpos CTLA-4 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 D3 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, para llegar a CDR alternativas con alta afinidad para CTLA-4 como las reclamadas en la presente solicitud.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-15, 17-20 y 22-31 no mencionan características inventivas adicionales en referencia a los documentos D3, tampoco se pueden considerar inventivas.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

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

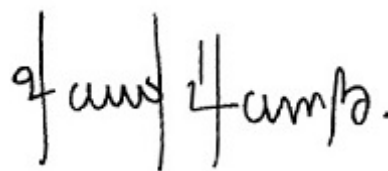
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009/100140	11 y 18	Novedad
D2	EP1262193	18	Novedad
D3	WO 0114424	1-15, 17-20 y 22-31	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.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2017/0013398			1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/034508			27 de mayo de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad			Presentación		
29 de mayo de 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	16 v 21	Art. 20		Art. 25 (Falta de unidad de invención)			

CRITERIOS DE BÚSQUEDA		
Reivindicaciones objeto de búsqueda		1 a 15, 17 a 20 y 22 a 31
Palabras clave utilizadas		Anti CTLA-4 CTLA-4 CTLA-4 antibody
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP:	C07K 16/

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	07104769	18-01-2007	-	-	A
	06096932	30-11-2007	-	-	A
ISA	WO2009/100140	13-08-2009	11 y 18	Pág. 4 Lin. 3-7, Figura 15	X
	EP1262193	04-12-2002	18	Pág. 3 párr. 0014, Tabla 2, Figura 4B	X
	WO2012/120125	13-09-2012	-	-	A
EPO	WO 0114424	01-03-2001	1-31	Pág. 7, Ln. 1-18; Fig. 7-8 Reivindicaciones 30-32	Y
LENS	US2006240006	26-10-2006	-	-	A
STN	US2004/0253242	16-12-2004	-	-	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 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.			“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		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1736 de 29 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013398

“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.	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 (10-04-2019)	
Examinador ANA DELIA PINZON GARCIA	