

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3208 de 27 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013710

Señores:
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“MOLÉCULAS BIESPECÍFICAS DE UNIÓN A ANTÍGENO ACTIVADORAS DE CÉLULAS T.”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/073171
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de septiembre de 2016.
PRIORIDAD: EP 15188035.8 02 de octubre 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 20 de marzo de 2018, bajo el número NC2017/0013710, 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 54 del radicado N° NC2017/0013710 del 20 de marzo de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar anticuerpos biespecíficos para el redireccionamiento y activación de células T con adecuada eficacia, toxicidad, aplicabilidad y producibilidad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona moléculas biespecíficas de unión a antígeno ACE y CD3 destinadas a la activación de las células T, polinucleótidos codificantes de dichas moléculas biespecíficas de unión a antígeno y a vectores y células huésped que comprenden dichos polinucleótidos.

3. De la solicitud de patente



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

Oficio N° 3208 de 27 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013710

3.1. Título

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0013710 el 28 de diciembre de 2017, tituló la invención como: “MOLECULAS BIESPECÍFICAS DE UNIÓN A ANTÍGENO ACTIVADORAS DE CÉLULAS T.”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud porque se refiere a anticuerpos biespecíficos que se unen a ACE y CD3, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN A ACE Y CD3” por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 4, 8, 19, 22 no son claras ni concisas ya que hacen referencia a que las fracciones de unión a antígeno “se une específicamente al primer, segundo o tercer antígeno y que las cadenas VH y VL se sustituyen uno por otro” lo cual no define las características técnicas del anticuerpo reclamado ni a qué tipo de antígeno. Así mismo, hace referencia a una función de dichas fracciones de unión lo que se considera como un resultado a alcanzar y tal como esa definida la reivindicación puede corresponder a cualquier fracción de unión o cualquier antígeno. Se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes y definir estructuralmente los anticuerpos reclamados mediante sus SEQ ID NO de acuerdo a lo que se encuentra divulgado en el capítulo descriptivo.
- Las reivindicaciones 19 y 20 no son claras ni concisas porque reclaman “una tercera fracción de unión a antígeno” y dicha fracción no es definida o caracterizada estructuralmente mediante una SEQ ID NO. Lo anterior incluye infinitas posibilidades de fracciones de unión. Se sugiere definir estructuralmente y hacer las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 23 no es clara porque establece que un dominio Fc compuesto de una primera y una segunda subunidades capaces de asociación estable. Lo anterior no define estructuralmente el dominio, las subunidades que tienen dicha función o con las cuales se logra dicho resultado. Se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes estableciendo mediante SEQ ID No., las características de los dominios.
- Las reivindicaciones 24 a 33 no son claras porque hacen referencia a que las fracciones de unión “se fusionan una con otra” y no se define el tipo de conector, la posición ni la estructura de estos conectores. Se sugiere definir estructuralmente, el fragmento de unión, el tipo de conector, la posición en la cual se unen mediante las SEQ ID NO correspondientes.

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

Oficio N° 3208 de 27 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013710

- Las reivindicaciones 24, 40, 45, 49, 50, 52 no son claras porque las expresiones “uno o más”, “opcionalmente” son imprecisas y no definen específicamente el tipo de conector, poli nucleótido, o la etapa del método reclamado. Se sugiere al solicitante eliminar dichas expresiones y establecer de manera inequívoca o con términos precisos cada una de estas características.
- Las reivindicaciones 43, 44, 46 y 48 no son claras puesto que hacen referencia a “la capacidad de unión” o la “función efectora” del dominio Fc. Lo cual corresponde a un resultado a alcanzar y no permite establecer cuáles son las características estructurales que llevan a dicho resultado. Se sugiere caracterizar adecuadamente el dominio sin hacer referencia a la función o el resultado a alcanzar.
- La reivindicación 52 no es clara puesto que hace referencia a un método. Sin embargo, dicho método no se encuentra adecuadamente caracterizado puesto que no presenta de forma inequívoca cada una de las etapas, tipo de célula y condiciones de cultivo, de recuperación de la molécula biespecífica, entre otros. Adicionalmente define el método por el resultado a alcanzar cuando hace referencia a “para la expresión de la molécula”. Se sugiere al solicitante definir adecuadamente el método indicando claramente las etapas y las condiciones en las cuales se lleva a cabo sin hacer referencia al resultado a alcanzar.
- La reivindicación 53 no es clara ni concisa, puesto que define un anticuerpo o molécula bioespecífica mediante su método de obtención y un anticuerpo debe caracterizarse estructuralmente por las CDRs de la región de cadena ligera y las CDRs de la región de cadena pesada tal como se presenta en la reivindicación 1. Se sugiere eliminar esta reivindicación ya que el anticuerpo se encuentra reclamado en las reivindicaciones precedentes.

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa en la materia relacionada con la modificación de aminoácidos del dominio constante CL tanto para la primera como la segunda molécula Fab, de tal forma que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla).

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3208 de 27 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013710

que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un anticuerpo biespecifico anti ACE x CD3, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2014/056783. Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Molécula biespecífica con un primer dominio de unión a ACE y un segundo dominio de unión a CD3 (Reivindicaciones 1 a 18, 23 a 30 y 35 a 54)

Grupo inventivo 2: Molécula biespecífica con un primer dominio de unión a ACE y un segundo dominio de unión a CD3 y un tercer dominio de unión a un antígeno (Reivindicaciones 19 a 22, 31 a 34).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 02 de octubre 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	WO2014/056783	"Fc-Free Antibodies Comprising Two Fab-Fragments And Methods Of Use"	17 de abril de 2014



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3208 de 27 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013710

D2	US2005/0244333	"Humanized anti-CEA T84.66 antibody and uses thereof"	03 de noviembre de 2005
----	----------------	---	-------------------------

El documento D1¹ divulga anticuerpos biespecíficos que comprenden al menos dos fragmentos Fab, en donde el primer fragmento Fab comprende al menos un sitio de unión a antígeno específico para un primer antígeno; y el segundo fragmento Fab comprende al menos un sitio de unión al antígeno específico para un segundo antígeno, en el que las regiones variables o las regiones constantes de la segunda cadena pesada y ligera del Fab se intercambian y los dos fragmentos Fab están conectados entre sí por dos péptidos enlazadores y en el que el anticuerpo biespecífico carece de un dominio Fc; Métodos para su producción, composiciones farmacéuticas que contienen dichos anticuerpos y usos de los mismos (Resumen)

El documento D2² divulga versiones humanizadas del anticuerpo anti-ACE (T84.66) mediante el uso de una técnica de injerto de CDR. Dichos anticuerpos humanizados exhiben afinidad y especificidad de unión in vitro para el antígeno carcinoembrionario (ACE) casi idéntica a la de T84.66 y la capacidad de atacar específicamente los tumores que expresan el CEA in vivo. (Resumen).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Molécula biespecífica de unión a antígeno activadora de células T, que comprende: (a) una primera fracción de unión a antígeno que se une específicamente a un primer antígeno, (b) una segunda fracción de unión a antígeno que se une específicamente a un segundo antígeno, en la que el primer antígeno es CD3y el segundo antígeno es el ACE, o el primer antígeno es el ACE y el segundo antígeno es CD3 y en el que la fracción de unión a antígeno que se une específicamente a ACE comprende una región variable de cadena pesada, particularmente una región variable de cadena pesada humanizada, que comprende la región determinante de complementariedad de cadena pesada (CDRP) 1 de SEC ID n° 14, la CDRP 2 de SEC ID n° 15 y la CDRP 3 de SEC ID n° 16 y una región variable de cadena ligera, particularmente una región variable de cadena ligera humanizada que comprende la región determinante de complementariedad de cadena ligera (CDRL) 1 de SEC ID n° 17, la CDRL 2 de SEC ID n° 18 y la CDRP 3 de SEC ID*

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2014056783A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20140417&DB=&locale=en_EP

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2005244333A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20051103&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3208 de 27 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013710

n° 19, y donde la fracción de unión a antígeno que específicamente se une a CD3 comprende una región variable de cadena pesada que comprende la CDR1 de cadena pesada de SEC ID n° 4, la CDR2 de cadena pesada de SEC ID n° 5, la CDR3 de cadena pesada de SEC ID n° 6 y una región variable de cadena ligera que comprende la CDR1 de cadena ligera de SEC ID n° 8, la CDR2 de cadena ligera de SEC ID n° 9 y la CDR3 de cadena ligera de SEC ID n° 10". (Radicado N° NC2017/0013710 del 20 de marzo de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Molécula biespecífica de unión a antígeno activadora de células T	Molécula biespecífica de unión a antígeno activadora de células T (Pág. 52, Ln. 1-26 reivindicación 1-9)	Anticuerpos anti-CEA de clase I humanizados
(a) una primera fracción de unión a antígeno que se une específicamente a un primer antígeno (ACE) CDRP1 SEC14: DTYMH CDRP2 SEC15: RIDPANGNSKYVPKFQG CDRP3 SEC16: FGYYVSDYAMAY CDRL1 SEC17: RAGESVDIFGVGFLH CDRL2 SEC18: RASN RAT CDRP3 SEC19: QQTNE DPYT	Una primera fracción de unión a antígeno que se une específicamente a un primer antígeno (ACE) Secuencias CDR de la región variable de la cadena pesada CDRP1: EFGMN CDRP2: WINTKTGEATYVEEFK G CDRP3: WDFAYYVEAMDY Secuencias CDR de la región variable de la cadena ligera CDRL1: KASAAVGTYVA CDRL2: SASYRKR CDRL3: HQYYTYPLFT (Pág. 51, Ln. 1-4; Reivindicación 9)	Secuencias CDR de la región variable de la cadena pesada CDRP1: DTYMH CDRP2: RIDPANGNSKYVPKFQG CDRP3: FGYYVSDYAMAY Secuencias CDR de la región variable de la cadena ligera CDRL1: RAGESVDIFGVGFLH CDRL2: RASNLES CDRL3: QQTNE DPYT (Reivindicaciones 9-10 - Figura 3)



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3208 de 27 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013710

(b) una segunda fracción de unión a antígeno que se une específicamente a un segundo antígeno (CD3)	Una segunda fracción de unión a antígeno que se une específicamente a un segundo antígeno (CD3)	No menciona
CDRP1 SEC 4 TYAMN CDRP2 SEC 5 RIRSKYNNYATYYADSVKG CDRP3 SEC 6 HGNFGNSYVS WFAY CDRL1 SEC 8 GSSTGAVTTSNYAN CDRL2 SEC 9 GTNKRAP CDRL3 SEC 10 ALWYSNLWV	CDRP1:TYAMN CDRP2:RIRSKYNNYATYYADS VKG CDRP3:HGNFGNSYVSWFAY CDRL1: GSSTGAVTTSNYAN CDRL2: GTNKRAP CDRL3: ALWYSNLWV (Pág. 36, Ln. 30-35; Reivindicación 8)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga anticuerpos o fragmentos de unión biespecíficos para antígeno carcinoembrionario (ACE) y para CD3 (Pág. 5, Ln 20-25), donde la primera fracción de unión a antígeno que se une específicamente a ACE consiste en las secuencias CDR de la región variable de la cadena pesada CDRP1: EFGMN, CDRP2: WINTKTGEATYVEEFKG, CDRP3:WDFAYYVEAMDY y las secuencias CDR de la región variable de la cadena ligera CDRL1: KASAAVGTYVA, CDRL2: SASYRKR, CDRL3: HQYYTYPLFT (Pág. 51, Ln. 1-4; Reivindicación 9); y donde la segunda fracción de unión a antígeno que se une específicamente a CD3 consiste en las secuencias CDR de la región variable de la cadena pesada CDRP1: TYAMN, CDRP2: RIRSKYNNYATYYADSVKG, CDRP3: HGNFGNSYVSWFAY, y las secuencias CDR de la región variable de la cadena ligera CDRL1: GSSTGAVTTSNYAN, CDRL2: GTNKRAP y CDRL3: ALWYSNLWV (Pág. 36, Ln. 30-35; Reivindicación 8) las cuales son secuencias CDRs idéntica a las reclamadas en la presente invención para la fracción CD3. También D1 divulga que dichos anticuerpos biespecíficos son quiméricos o humanizados (Pág. 53 Ln. 25-28; Pág. 57, Ln. 1-30), siendo fragmentos scFv, Fab o Fab'2 (Pág.15, Ln. 29-35, reivindicaciones 1 a 4) que incluyen regiones constantes de isotipo IgG (IgG1) con fines de aplicación terapéutica (Pág. 18, Ln. 4-12; Pág.103, Ln. 6), y las composiciones farmacéuticas que los comprenden (Pág. 53, Ln. 29-30; reivindicación 11). Adicionalmente, el documento D1 menciona que la fracción de unión a CD3 corresponde a subunidad CD3-épsilon (Pág. 20, Ln. 31; Pág. 35, Ln. 1) y que entre la primera y segunda fracción se encuentra uno o más conectores peptídicos (Pág. 4, Ln. 27-32; reivindicación 6).



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

Oficio N° 3208 de 27 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013710

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los anticuerpos divulgados en D1 consiste en que las CDR correspondientes a la primera fracción de unión a antígeno, la cual se une específicamente a ACE son diferentes.

El efecto que se logra al incluir dichos CDRs específicos para la unión a ACE y CD3, es alta especificidad para los antígenos con constantes de afinidad de 10^{-8} M o inferior.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener anticuerpos biespecíficos alternativos que se unan a ACE y CD3 con modificaciones en los CDRs de la primera fracción de unión a antígeno ACE con el fin de obtener mayor especificidad.

Sin embargo, la modificación en residuos de aminoácidos en los CDRs de los anticuerpos anti- ACE está motivada por lo descrito en el documento D2 el cual divulga anticuerpos humanizados anti ACE con secuencias CDR de la región variable de la cadena pesada CDRP1: DTYMH, CDRP2: RIDPANGNSKYVPKFQG, CDRP3: FGYYVSDYAMAY, y Secuencias CDR de la región variable de la cadena ligera CDRL1: RAGESVDIFGVGFLH, CDRL2: RASNRAT, CDRL3: QQTNEDPYT (Reivindicaciones 9-10, Figura 3) Las cuales son secuencias de CDRs idénticas a las reclamadas en la presente invención para ACE y establece que los anticuerpos con la especificidad de enlace de un anticuerpo murino seleccionado también pueden producirse usando una técnica de injerto de CDR mediante datos estructurales cristalográficos para seleccionar un marco de inmunoglobulina que tenga la máxima superposición estructural con una molécula donante no humana (Pág. 1, Párr. 0007) y que los anticuerpos resultantes tienen generalmente la especificidad del epítipo idéntico o similar como el material murino de partida y permiten la producción de bibliotecas de anticuerpos multiméricos a partir de un gran número de combinaciones posibles (Pág. 3, Párr. 0023) de tal forma que, para mantener la afinidad del anticuerpo, a menudo es necesario reemplazar ciertos residuos de CDRs por mutagénesis dirigida u otras técnicas recombinantes y se puede ayudar mediante el modelado por computadora del sitio de unión al antígeno (Pág. 1, Párr. 0007; Pág. 4, Párr. 0035) lo que lleva a un aumento de afinidad o especificidad del anticuerpo con constantes de afinidad del orden de 10^{10} M⁻¹ (Pág. 5, Párr. 0038; Reivindicaciones 2-4).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a desarrollar anticuerpos biespecíficos para ACE y CD3 teniendo en cuenta los anticuerpos biespecíficos divulgados en D1 que mantienen la estructura para la unión a CD3 y realizaría modificaciones en las secuencias de CDR tanto de cadena pesada como liviana mediante el uso de las técnicas bioinformáticas como WU-BLAST- 2 o establecería como primer dominio de unión a ACE los anticuerpos



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3208 de 27 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013710

divulgados en D1. Obteniendo así las los anticuerpos biespecíficos con las CDRs reclamadas en la presente solicitud.

Por otro lado el documento D1 divulga que los dominios variables VL y VH de la cadena ligera de la fracción de unión (Fab) y la cadena pesada de la fracción de unión (Fab) se sustituyen una por otra y que cada fracción de unión se une a dominio constante CL (pág. 28, Ln. 4-12)

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 18, 23 a 30 y 35 a 54 no mencionan características inventivas adicionales en referencia a los documentos D1 y D2, tampoco se pueden considerar inventivas.

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	WO2014/056783	1 a 18, 23 a 30 y 35 a 54	Nivel Inventivo
D2	US2005/0244333	1 a 18, 23 a 30 y 35 a 54	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.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3208 de 27 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013710

Handwritten signature: María José Lamus Becerra

MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0013710		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/EP2016/073171		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 29 de septiembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
02 de octubre de 2015				X					
Solicitante									
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG									
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 a 18, 23 a 30 y 35 a 54				
Palabras clave utilizadas					CEA x CD3 Antibody Biespecific antibody Anti-CEA antibody AntiCD3-AntiCEA biespecific antibodies				
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/28, C07K 16/46, A61K 39/395, A61P 35/00, C07K 16/30				

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	15117231	-	-	-	A
ISA	WO2015/101588	09-07-2015	-	-	A
Europa	WO2009/080254	02-07-2009	-	-	A
	WO2014/131711	04-09-2014	-	-	A
	WO2005/086875	22-09-2005	-	-	A
USPTO	WO2014/056783	17-04-2014	1 a 18, 23 a 30 y 35 a 54	Pág 36, Ln. 30-35; Reivindicación 8 Pág 51, Ln. 1-4; Reivindicación 9)	Y
	WO2008/052187	02-05-2008	-	-	A
	US2016/0200833	14-07-2016	-	-	P
GOOGLE PATENTS	US2005/0244333	03-11-2005	1 a 18, 23 a 30 y 35 a 54	Reivindicaciones 9-10 -Figura 3	Y
EPO	WO2014/131712	04-09-2014	-	-	A
Lens	Lutterbuese. R, et al (2009).	04-05-2009	-	-	A
	Holliger P. et al., (1999)	15-06-1999	-	-	A
	Xiang-Bin Wang et al. (2004)	03-03-2004	-	-	A

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3208 de 27 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013710

Patbase	US2014/050660	2014	-	-	A
	US2005/215768	22-09-2005	-	-	A
	US487183		-	-	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.					
Holliger P. et al., (1999). Carcinoembryonic Antigen (CEA)-specific T-Cell Activation in Colon Carcinoma Induced by Anti-CD3×Anti-CEA Bispecific Diabodies and B7×Anti-CEA Bispecific Fusion Proteins. Cancer research, 59. 2909-2916 Xiang-Bin Wang et al. (2004), A New Recombinant Single Chain Trispecific Antibody Recruits T Lymphocytes to Kill CEA (Carcinoma Embryonic Antigen) Positive Tumor Cells In Vitro Efficiently. J. biochem 35 (4). 555-565 Peng. L. et al (2012)The CEA/CD3-Bispecific Antibody MEDI-565 (MT111) Binds a Nonlinear Epitope in the Full-Length but Not a Short Splice Variant of CEA. PLoS One. 7(5) .1-14 Lutterbuese. R, et al (2009). Potent Control of Tumor Growth by CEA/CD3-bispecific Single-chain Antibody Constructs That Are Not Competitively Inhibited by Soluble CEA.Journal of Immunotherapy, 32(4), 341–352.					
(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 10/05/2019					
Examinador ANA DELIA PINZÓN GARCÍA					

