

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8081 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003452

Señor(a)
F. HOFFMANN LA ROCHE AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS CONTRA EL CD20 HUMANO Y EL RECEPTOR DE TRANSFERRINA HUMANO Y MÉTODOS DE USO”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/073413

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de septiembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): EP 15188067.1 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 radicadas el 1 de junio de 2018, bajo el número N° NC2018/0003452, 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 10 del radicado N° NC2018/0003452 del 1 de junio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de diseñar moléculas útiles en el tratamiento de una enfermedad autoinmune tal como la esclerosis múltiple progresiva; o en el tratamiento de una enfermedad proliferativa de células B secuestradas en el cerebro que expresan CD20.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo biespecífico que contiene: a) un anticuerpo (de longitud completa) que contiene dos parejas, cada una de una cadena corta de anticuerpo (de longitud completa) y una cadena larga de anticuerpo (de longitud completa), en el que los sitios de unión formados por cada una de las parejas de la cadena larga (de longitud completa) y la cadena corta (de longitud completa) se unen específicamente al primer antígeno y b) un fragmento Fab adicional, dicho fragmento Fab adicional está fusionado con cualquier extremo C de una cadena larga del anticuerpo (de longitud completa), en el que el sitio de unión del fragmento Fab adicional se une específicamente al segundo antígeno, en el que el primer antígeno es el CD20 humano y el segundo antígeno es el receptor de transferrina humano.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8081 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003452

3. De la solicitud de patente

3.1. 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.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0003452 el 27 de marzo de 2018, tituló la invención como: “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS CONTRA EL CD20 HUMANO Y EL RECEPTOR DE TRANSFERRINA HUMANO Y MÉTODOS DE USO”. Este título contiene la palabra “uso”, y de acuerdo con el Art. 14 D 486, los usos no son patentables, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS CONTRA EL CD20 HUMANO Y EL RECEPTOR DE TRANSFERRINA HUMANO”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque presenta errores de traducción con respecto a la publicación internacional WO2017/055542 ya que definen un anticuerpo biespecífico en términos de que este comprende “(...) *una cadena corta de anticuerpo y una cadena larga de anticuerpo* (...)”, las cuales corresponden a expresiones inapropiadas para definir una molécula de unión a antígeno o fragmento de unión al antígeno de este dentro del campo técnico de la invención. En este sentido, vale decir que un anticuerpo monoclonal biespecífico convencional se debe definir en términos de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales, es decir indicando los antígenos de unión específicos que son reconocidos por dicho anticuerpo, y mencionando las secuencias aminoácidas (Con su respectivo SEQ ID No.) que identifican la cadena pesada y la cadena ligera; o la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL); o las regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la VL y/o de la VH. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes teniendo en cuenta lo divulgado en la publicación internacional.
- La reivindicación 1 no es clara porque los términos “corta”, “larga” y “o más” son imprecisos y relativos por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por los términos apropiados utilizados dentro del campo técnico para definir una molécula de unión biespecífica.
- La reivindicación 1 no es clara porque menciona la frase “*en el que las sustituciones, inserciones o eliminaciones ocurren en regiones fuera de los HVR*”, la cual está fuera de contexto y no se relaciona con el objeto reivindicado debido a que ya se indican las mutaciones de sustitución específicas realizadas en las regiones constantes de las cadenas pesadas y ligeras del anticuerpo biespecífico reclamado. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8081 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003452

- Las reivindicaciones 1, 8 a 10 no son concisas porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan la cadena pesada (CH), ligera (CL), y el fragmento Fab del anticuerpo biespecífico CD20/Transferrina, 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 70% o más de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 1 y 3 (CL); SEQ ID NO: 2 (CH); y SEQ ID NO: 4 (Fab). Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, 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. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la presente solicitud.
- Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque la palabra “engarce” no es un término apropiado dentro del campo técnico de la invención para definir la fusión del fragmento Fab con el extremo C-terminal de la cadena pesada del anticuerpo biespecífico reivindicado. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y modificar la redacción de la mencionada reivindicación con la frase “enlazador peptídico”.

3.3 Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que el capítulo descriptivo, no presenta un desarrollo concreto ni explícito, con pruebas técnicas, que demuestre que un anticuerpo de longitud completa de la subclase humana IgG1 o IgG4 que comprende una cadena ligera que tiene una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 01, una cadena pesada que tiene una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 02, una cadena ligera que tiene una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 03 y un fragmento Fab de anticuerpo que contiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 04 sea capaz de reconocer y unirse significativamente a los antígenos CD20 humano y al receptor de transferrina humano; y evidenciar unión reducida con el FcR debido a las mutaciones en la cadena pesada S228P, L234A, L235A, L235E, M252Y, S254T y T256E, I253A, H310A, P329G, T366W, T366S, S354C, L368A, Y407V, Y349C, H433A, Y436A y H435A. En este sentido, la memoria descriptiva evidencia específicamente la producción de los anticuerpos 0039 (SEQ ID NO: 6 a 9), 0040 (SEQ ID NO: 11 a 13 y 22), 0041 (SEQ ID NO: 1 a 3 y 10), y 0042 (SEQ ID NO: 14 a 17), los cuales presentan características técnicas esenciales estructurales diferentes al anticuerpo reivindicado, y han sido expresados en células CHO y HEK293, purificados por una combinación de cromatografía de afinidad de la proteína A y cromatografía de exclusión de tamaños, en donde los productos obtenidos se caracterizaron en cuanto a la identidad por espectrometría de masas y propiedades analíticas, tales como la pureza, por CE-SDS, contenido de monómeros y estabilidad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8081 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003452

(Pág. 44 a 47, Ejemplo 1 – Memoria descriptiva). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 2 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	WO/2014/033074	“Blood brain barrier shuttle”	6 de marzo de 2014
D2	WO/2015/101588	“Monovalent blood brain barrier shuttle modules”	9 de julio de 2015

El documento D1¹ divulga transportadores de la barrera hematoencefálica que se unen a los receptores en la barrera hematoencefálica (BBB-R) y los métodos de uso de estos (Resumen).

El documento D2² divulga un módulo transportador de la barrera hematoencefálica que comprende una entidad efectora cerebral, un conector y una entidad de unión monovalente que se une a un receptor de barrera hematoencefálica, en donde el conector acopla la entidad efectora con la entidad de unión monovalente que se une a la barrera hematoencefálica receptor (Resumen).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo biespecífico formado por: a) un anticuerpo que contiene dos parejas, cada una de una cadena corta de anticuerpo y una cadena larga de anticuerpo, en el que los sitios de unión formados por cada una de las parejas de la cadena larga y la cadena corta se unen específicamente al primer antígeno y b) un fragmento Fab adicional, en donde el fragmento Fab adicional está fusionado con cualquier extremo C de una cadena larga del anticuerpo, en el que el sitio de unión del fragmento Fab adicional se une específicamente al segundo antígeno, en el que cada una de las cadenas cortas del anticuerpo contiene en el dominio constante de cadena corta (CL) en la posición 123 el resto aminoácido arginina (en lugar del resto ácido glutámico de tipo salvaje; mutación E123R) y en la posición 124 el resto aminoácido lisina (en lugar del resto glutamina de tipo salvaje; mutación Q124K) (numeración de acuerdo con Kabat), en el que cada una de las cadenas largas de anticuerpo contiene en el primer dominio constante de cadena larga (CH1) en la posición 147 un resto ácido glutámico (en*

¹<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2014033074A1&KC=A1&FT=D>

²<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2015101588A1&KC=A1&FT=D>



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8081 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003452

lugar del resto lisina de tipo salvaje; mutación K147E) y en la posición 213 un resto ácido glutámico (en lugar del resto aminoácido lisina de tipo salvaje; mutación K213E) (numeración de acuerdo con el índice EU de Kabat), en el que el fragmento Fab adicional, que se une específicamente al segundo antígeno, contiene un dominio entrecruzado, de tal manera que el dominio constante de cadena corta (CL) y el dominio constante 1 de cadena larga (CH1) se reemplazan entre sí y en el que el primer antígeno es proteína CD20 humana y el segundo antígeno es receptor de transferrina humano, en el que el anticuerpo biespecífico comprende (...)" (Radicado No NC2018/0003452 del 1 de junio de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo biespecífico formado por:	Transportador de barrera hematoencefálica que comprende una entidad efectora cerebral, un enlazador y una entidad de unión monovalente que se une a un receptor de barrera hematoencefálica, en la que el enlazador acopla la entidad efectora con la entidad de unión monovalente (Pág. 50, Reiv. 1).	Modulo transportador de la barrera hematoencefálica que comprende una entidad efectora cerebral, un conector y una entidad de unión monovalente la cual se une a un receptor de la barrera hematoencefálica (Pág. 104, Reiv. 1). Un anticuerpo biespecífico que comprende (Pág. 54, líneas 20 y 21).
a) un anticuerpo que contiene dos parejas, cada una de una cadena corta de anticuerpo y una cadena larga de anticuerpo, en el que los sitios de unión formados por cada una de las parejas de la cadena larga y la cadena corta se unen específicamente al primer antígeno CD20 humana.	Anticuerpo monoclonal dirigido a un blanco cerebral, tal como el antígeno CD20 (Pág. 50, Reiv. 6 y 7).	La entidad efectora cerebral, es un anticuerpo de unión a un blanco cerebral tal como el antígeno CD20 (Pág. 105, Reiv. 9 y 10).
b) un fragmento Fab adicional, está fusionado con cualquier extremo C de una cadena larga del anticuerpo, en el que el sitio de unión del fragmento Fab adicional se une específicamente al segundo antígeno, el receptor de transferrina humano.	Fragmento Fab que se une a un receptor de la barrera hematoencefálica, tal como el receptor de transferrina (Pág. 50, Reiv. 1 a 4).	La entidad de unión es un fragmento Fab que se une a un receptor de la barrera hematoencefálica, tal como el receptor de transferrina (Pág. 104, Reiv. 4).
Cada una de las cadenas cortas del anticuerpo comprenden en el dominio constante de cadena corta (CL) las mutaciones E123R y Q124K.	No registra	En el dominio constante CL de la segunda cadena pesada, los aminoácidos en las posiciones 124 y 123 están sustituidos por K (numeración de acuerdo con

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8081 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003452

Cada una de las cadenas largas de anticuerpo comprende en el primer dominio constante de cadena larga (CH1) las mutaciones K147E y K213E.		el índice Kabat EU) (Pag.56, líneas 12 a 14). En el dominio constante CHI de la segunda cadena ligera, los aminoácidos en las posiciones 147 y 213 están sustituidos por E (numeración según el índice EU de Kabat) (Pag.56, líneas 15 a 17).
el anticuerpo biespecífico comprende i) una cadena corta que tiene una identidad de secuencia para SEQ ID NO: 01 de 70% o más; ii) una cadena larga que tiene una identidad de secuencia para SEQ ID NO: 02 de 70% o más; iii) una cadena corta que tiene una identidad de secuencia para SEQ ID NO: 03 de 70% o más, y; iv) un fragmento Fab de cadena pesada que tiene una identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 04 de 70% o más.	No registra	No registra

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un transportador de la barrera hematoencefálica que comprende una entidad efectora cerebral, un enlazador y una entidad de unión monovalente que se une a un receptor de la barrera hematoencefálica, en la que el enlazador acopla la entidad efectora con la entidad de unión monovalente. En realizaciones particulares, se afirma que la entidad de unión monovalente puede ser un fragmento Fab que se une específicamente el receptor de transferrina, y que la entidad efectora cerebral puede ser un anticuerpo monoclonal dirigido a un blanco cerebral tal como el antígeno CD20 (Pág. 2, líneas 7 a 11 y 20 a 23 – Pág. 50, Reiv. 1 a 7).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la molécula de unión a antígeno biespecífica divulgada de D1 consiste en que el anticuerpo biespecífico reivindicado comprende en cada una de las cadenas ligeras un dominio constante de cadena ligera (CL) con las mutaciones E123R y Q124K; en cada una de las cadenas pesadas un primer dominio constante de cadena pesada (CH1) con las mutaciones K147E y K213E, en donde la cadena ligera tiene una identidad de secuencia para SEQ ID NO: 01 de 70% o más; una cadena pesada que con una identidad de secuencia para SEQ ID NO: 02 de 70% o más; iii) una cadena ligera que tiene una identidad de secuencia para SEQ ID NO: 03 de 70% o más, y; iv) un fragmento Fab de cadena pesada que tiene una identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 04 de 70% o más.

No se evidencia un efecto asociado a dichas diferencias puesto que la memoria descriptiva no demuestra, a partir de pruebas técnicas, que un anticuerpo biespecífico de longitud completa de la subclase humana IgG1 o IgG4 que comprende las características

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8081 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003452

técnicas esenciales estructurales mencionadas anteriormente, sea capaz de reconocer y unirse significativamente a los antígenos CD20 humano y al receptor de transferrina humano. Por consiguiente, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reivindicada y establecer cuál es el aporte al estado de la técnica con el diseño de la alternativa propuesta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la molécula de unión a antígeno biespecífica conocida de D1 con el fin de obtener un anticuerpo biespecífico anti-CD20/ receptor de transferrina humano alternativo?

Sin embargo, el desarrollar una molécula de unión a antígeno biespecífica que se una a un receptor de la barrera hematoencefálica (BBB-R) y a un antígeno cerebral, ya está contemplado en el documento D2 que se refiere a un módulo transportador de la barrera hematoencefálica que comprende una entidad efectora cerebral, un conector y una entidad de unión monovalente la cual se une a un receptor de la barrera hematoencefálica (Pág. 2, líneas 5 a 12). En realizaciones particulares se indica que la entidad efectora cerebral es un anticuerpo de unión a un blanco cerebral tal como el antígeno CD20 (Pág. 4, líneas 9 a 16 - Pág. 19, líneas 24 a 33) y que la entidad de unión monovalente es un fragmento Fab que se une a un receptor de la barrera hematoencefálica, tal como el receptor de transferrina (Pág. 3, líneas 18 a 22 - Pág. 104, Reiv. 4). Adicionalmente, se menciona el desarrollo de anticuerpos bivalentes biespecíficos el cual contiene un primer dominio de unión a un primer antígeno; y un segundo dominio de unión dirigido al receptor de transferrina. En realizaciones específicas se indica que dicho anticuerpo comprende en el dominio constante CL de la segunda cadena pesada, los aminoácidos en las posiciones 124 y 123, los cuales están sustituidos por K (numeración de acuerdo con el índice Kabat EU) (Pag.56, líneas 12 a 14); y en el dominio constante CHI de la segunda cadena ligera, los aminoácidos en las posiciones 147 y 213, los cuales están sustituidos por E (numeración según el índice EU de Kabat) (Pag.56, líneas 15 a 17).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las enseñanzas para desarrollar una molécula de unión bivalente biespecífica que comprende en el dominio constante CL de la segunda cadena pesada, los aminoácidos en las posiciones 124 y 123, los cuales están sustituidos por K (numeración de acuerdo con el índice Kabat EU) (Pag.56, líneas 12 a 14); y en el dominio constante CHI de la segunda cadena ligera, los aminoácidos en las posiciones 147 y 213, los cuales están sustituidos por E (numeración según el índice EU de Kabat) del documento D2 y el constructo biespecífico que comprende un anticuerpo monoclonal dirigido a un blanco cerebral, tal como el antígeno CD20 y un fragmento Fab que se une a un receptor de la barrera hematoencefálica, tal como el receptor de transferrina de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona una composición farmacéutica que comprende como componente activo un anticuerpo biespecífico caracterizado por un primer sitio de unión a antígeno que se une al receptor de transferrina humano, y un segundo sitio de unión a CD20 y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Pág. 21,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8081 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003452

líneas 24 a 33 – Pág. 35, líneas 22 a 37).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

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

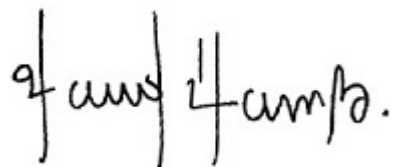
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO/2014/033074	1 a 10	Nivel Inventivo
D2	WO/2015/101588	1 a 10	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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8081 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003452

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0003452		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/073413		30 de septiembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
02/10/2015				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 10					
Palabras clave utilizadas				Bispecific antibodies, anti-human CD20/human transferrin receptor, multiple sclerosis. TFQTL1, B-lymphocyte antigen, CD20, B1, Bp35.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 16/28.					
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	15086092	17/04/2015	-	-			A		
	16146776	03/06/2016	-	-			A		
	NC2016/0000018	18/07/2016	-	-			A		
	NC2016/0005176	12/12/2016	-	-			A		
	NC2017/0005388	26/05/2017	-	-			A		
	NC2017/0012416	30/11/2017	-	-			A		
	NC2018/0000235	12/01/2018	-	-			A		
ISA/EPO	WO/2014/033074	06/03/2014	1 a 10	Pág. 2, líneas 7 a 11 y 20 a 23 - Pág. 21, líneas 24 a 33 – Pág. 35, líneas 22 a 37 - Pág. 50, Reiv. 1 a 7.			Y		
	WO/2012/075037	07/06/2012	-	-			A		
	WO/2014/189973	27/11/2014	-	-			A		
	WO/2015/101588	09/07/2015	1 a 10	Pág. 2, líneas 5 a 12 - Pág. 3, líneas 18 a 22 - Pág. 4, líneas 9 a 16 - Pág. 19, líneas 24 a 33 - Pag.56, líneas 12 a 17 - Pág. 104, Reiv. 1 y 4 - Pág. 105, Reiv. 9 y 10.			Y		
	WO/2010/033587	25/03/2010	-	-			A		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8081 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003452

	WO/2012/096924	19/07/2012	-	-	A
	WO/2014/082179	05/06/2014	-	-	A
	Hawker, K. <i>et al.</i> , 2009.	01/10/2009	-	-	A
Patbase	US/2012/171120	05/07/2012	-	-	A
	US/2012/0244577	27/09/2012	-	-	A
	WO/2013/113615	08/08/2013	-	-	A
The Lens	WO/2014/039855	13/03/2014	SEQ ID NO: 1	SEQ ID NO: 10 presenta 99.1% de identidad.	A
	WO/2014/131711	04/09/2014	SEQ ID NO: 1 y 2	SEQ ID NO: 227 presenta 99.1% de identidad. SEQ ID NO: 231 presenta 99.6% de identidad.	A
	WO/2014/131694	04/09/2014	SEQ ID NO: 1 y 2	SEQ ID NO: 227 presenta 99.1% de identidad. SEQ ID NO: 231 presenta 99.6% de identidad.	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Hawker, K. <i>et al.</i> , 2009. Rituximab in Patients with Primary Progressive Multiple Sclerosis Results of a Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Multicenter Trial. ANNALS OF NEUROLOGY, 20091001 John Wiley and Sons, BOSTON, US. Vol: 66, Nr: 4, Page(s): 460 – 471.			
(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: 29/07/2019					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					