

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8797 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001149

Señor
ENGMAB SARL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA BCMA”**.
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/068549.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de agosto de 2016.
PRIORIDAD: EP 15179549.9 03 de agosto 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 14 de junio de 2018, bajo el número NC2018/0001149, 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 13 del radicado N° NC2018/0001149 del 14 de junio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar moléculas de unión al antígeno de maduración de células B humanas (BCMA) para el tratamiento de desórdenes relacionados con la expresión de dicha molécula.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo monoclonal que se une específicamente al antígeno de maduración de células B humanas (BCMA), caracterizado porque comprende una región CDR3H de la SEQ ID NO: 17 y una región CDR3L de la SEQ ID NO: 20 y una combinación de región CDR1H, CDR2H, CDR1L y CDR2L seleccionada del grupo de a) región CDR1H de la SEQ ID NO: 21 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 22, región CDR1L de la SEQ ID NO: 23, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 24, b) región CDR1H de la SEQ ID NO: 21 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 22, región CDR1L de la SEQ ID NO: 25, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 26, c) región CDR1H de la SEQ ID NO: 21 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 22, región CDR1L de la SEQ ID NO: 27, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 28, d) región CDR1H de la SEQ ID NO: 29 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 30, región CDR1L de la SEQ ID NO: 31, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 32, e) región CDR1H de la SEQ ID NO: 34 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 35, región CDR1L de la SEQ ID NO: 31, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 32, y f) región CDR1H de la SEQ ID NO: 36 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 37, región CDR1L de la SEQ ID NO: 31, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 32.

3. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8797 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001149

El objeto de la reivindicación 13 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, ya que a pesar de que se encabeza como: *“un método para la generación de un anticuerpo monoclonal (...)”* su parte caracterizante y cada uno de los pasos señalados pretenden definirse mediante las expresiones: *“que agota (...) células de plasma malignas humanas en aspirados de medula ósea de mieloma múltiple MM en una manera de al menos 80% después de un tratamiento de 48 horas en una concentración de entre 10mM y 1fM (...)”* o *“el cual agota tales células de plasma malignas (...)”*, las cuales se refieren en realidad a las condiciones de un método de tratamiento terapéutico del mieloma múltiple en un sujeto, que se considera materia exceptuada de patentabilidad.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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° NC2018/0001149 el 2 de febrero de 2018, tituló la invención como: “ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA BCMA”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA BCMA Y ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS CONTRA BCMA Y CD3”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ya que se refiere a un anticuerpo monoclonal de unión a BCMA, el cual se define mediante dos CDR's de unión al antígeno con secuencias fijas y seis opciones de secuencias para sus restantes cuatro CDR's de unión al antígeno, sin embargo, dichas secuencias no se encuentran separadas por el correspondiente conector disyuntivo “o” sino por el conector “y” por lo que podrían no interpretarse como opcionales sino como incluidas en una misma estructura. Se sugiere hacer las correcciones de redacción necesarias.
- La reivindicación 3 no es concisa toda vez que se refiere a un anticuerpo biespecífico que se une a BCMA y CD3, sin embargo, no se define estructuralmente el dominio de unión a CD3, por lo que la reivindicación abarca cualquier secuencia para el mismo, sin embargo, la solicitud únicamente ha explorado secuencias específicas para el dominio de unión a CD3. Se sugiere al solicitante incluir las secuencias del dominio de unión a CD3 de manera que pueda precisarse la estructura de dicho dominio de unión.
- La reivindicación 4 no es concisa toda vez que se refiere a las regiones variables y a las regiones constantes del dominio de unión a CD3 mediante la expresión: *“en donde los dominios variables (...) o los dominios constantes (...) se reemplazan entre sí”* la cual no define de manera precisa la estructura de la molécula reclamada. Se sugiere al solicitante incluir las secuencias de las regiones variables de cadena ligera y pesada del dominio de unión a CD3

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8797 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001149

- La reivindicación 9 no es clara toda vez que se refiere al anticuerpo biespecífico anti-CD3 y BCMA y pretende caracterizarlo mediante tres opciones para sus conjuntos de regiones de cadena pesada y ligera, sin embargo las SEQ ID NO: 49, 52 y 55 comprenden no solo la región VL del anti-CD3 sino también la región VH del anti-BCMA, en tanto que la región VH anti-BCMA SEQ ID NO: 50 solo comprende los CDR's de unión SEQ ID NO: 17 y 22 es decir que su secuencia para el CDRH1 es diferente de las opciones incluidas en la reivindicación independiente. Se sugiere al solicitante señalar las posiciones específicas dentro de las señaladas secuencias que corresponden a las regiones variables respectivas en cada una de las opciones.

4.3 Descripción (Art. 28 Decisión 486)

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), toda vez que se reclaman anticuerpos biespecíficos de unión a los antígenos BCMA y CD3, sin (i) definir todas sus características técnicas estructurales para su dominio de unión a CD3, por lo que comprendería cualquier estructura para este dominio, así mismo, (ii) se reclaman estructuras en las cuales el dominio Fab de unión a CD3 y el dominio Fab de unión a BCMA encuentran unidos en su extremo C-terminal al N-Terminal del dominio Fc y se reclaman receptores de antígeno quiméricos (CAR) que comprenden un dominio de reconocimiento dirigido a BCMA y una porción de activación a célula T. Sin embargo, la solicitud únicamente presenta un desarrollo concreto y explícito mediante pruebas técnicas para anticuerpos biespecíficos cuyo dominio de unión a CD3 comprende los seis CDR's de unión con las SEQ ID NOs: 1 a 6, dichos anticuerpos presentan uno o dos fragmentos de unión al antígeno (Fab) para BCMA y un único fragmento de unión al antígeno (Fab) para CD3, siendo dichos dominios Fab componentes de una única cadena es decir que las cadenas ligeras y pesadas de cada uno de los dominios de unión están unidas en sus dominios N-terminal y/o C-terminal y, el dominio Fc está unido solamente a una de las regiones Fab ya sea BCMA o CD3. Es decir que, no existe evidencia para receptores de antígeno quiméricos (CAR), estructuras con secuencias diferentes para el dominio de unión a CD3 o estructuras en las cuales el dominio Fc se une a ambos Fab (Pág. 33, Fig. 3, Pág. 121, Ej. 4).

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 03 de agosto 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	WO2014122144	"Bispecific antibodies against CD3ε and BCMA"	14 de agosto de 2014
D2	WO2014140248	"Binding molecules for BCMA and CD3"	18 de septiembre de 2014

El documento D1¹ divulga un anticuerpo biespecífico de unión a dos blancos humanos CD3ε y BCMA en donde los dominios variables de la porción del anticuerpo se reemplazan entre sí (Pág. 1, Resumen).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2014122144A1/en?q=WO+2014%2f122144>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8797 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001149

El documento D2² divulga una molécula de unión que comprende un primer y un segundo dominio de unión que es capaz de unirse a un epítotope de BCMA y un segundo dominio de unión que es capaz de unirse a un receptor de células T CD3 (Pág. 1, Resumen).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo monoclonal que se une específicamente al antígeno de maduración de células B humanas (BCMA), caracterizado porque (...)”* (Radicado N° NC2018/0001149 del 14 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 monoclonal que se une específicamente al antígeno de maduración de células B humanas (BCMA), caracterizado porque	Anticuerpo que se une específicamente a BCMA caracterizado porque comprende: (Pág. 8, líneas 21-23)	Una molécula de unión biespecífica que comprende un primer dominio capaz de unirse al epítotope del grupo 3 y 4 de BCMA (Pág. 304, Reiv. 1) y
comprende una región CDR3H de la SEQ ID NO: 17 y una región CDR3L de la SEQ ID NO: 20 y una combinación de región CDR1H, CDR2H, CDR1L y CDR2L seleccionada del grupo de: a) región CDR1H de la SEQ ID NO: 21 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 22, región CDR1L de la SEQ ID NO: 23, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 24, b) región CDR1H de la SEQ ID NO: 21 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 22, región CDR1L de la SEQ ID NO: 25, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 26, c) región CDR1H de la SEQ ID NO: 21 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 22, región CDR1L de la SEQ ID NO: 27, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 28, d) región CDR1H de la SEQ ID NO: 29 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 30, región CDR1L de la SEQ ID NO: 31, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 32, e) región CDR1H de la SEQ ID NO: 34 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 35, región CDR1L de la SEQ ID NO: 31, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 32, y f) región CDR1H de la SEQ ID NO: 36 y región CDR2H de la SEQ ID NO: 37, región CDR1L de la SEQ ID NO: 31, y región CDR2L de la SEQ ID NO: 32.	Una VH SEQ ID NO: 19 y una VL SEQ ID NO: 29 (MAB 83A10) (Pág. 8, líneas 21-23)	un método útil para la identificación de ciertos residuos de moléculas de unión que pueden ser preferentemente mutados conocido como “Mutagénesis por escaneo de Alanina”, en el que un residuo o grupo de residuos que se consideran blanco de la molécula de unión en el que, por ejemplo, residuos cargados son reemplazados por residuos neutros o cargados negativamente como Alanina y polialanina para afectar la interacción de los aminoácidos con el epítotope, aquellas locaciones que demuestren sensibilidad funcional a las sustituciones son luego refinadas mediante la introducción de otras variantes en dichos sitios y, las variantes obtenidas son analizadas para evaluar la actividad deseada, dichas variantes tienen entre 1 a 10 sustituciones de residuos de aminoácidos de gran interés como los CDR’s (Pág. 26, líneas 19-35)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo que se une específicamente a BCMA caracterizado porque comprende: una VH SEQ ID NO: 19 y una VL SEQ ID NO: 29 (MAB 83A10) (Pág. 8, líneas 21-23). En donde la SEQ ID NO: 19 y la SEQ ID NO: 29 son 97,5%

²<https://patents.google.com/patent/WO2014140248A1/en?q=WO2014140248>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8797 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001149

y 97% idénticas a las respectivas SEQ ID NO: 10 y 13 de la solicitud, según se evidencia en las Figuras 1 y 2.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_10	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS	DNAMQWVRQAPGKGLEWVSAISG	GSSTYY	60
WO_2014_122143_19	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS	SYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISG	GGSTYY	60
	*****. **.*			
SEQ_ID_NO_10	ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAK	VLGWFDYWGQGLTVTVSS		116
WO_2014_122143_19	ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAK	VLGWFDYWGQGLTVTVSS		116

Figura 1: Alineamiento entre la región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 10 de la solicitud y la región variable de cadena pesada (WO_2014_122143_19) del documento D1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_13	EIVLTQSPGTL SLSPGERATLSC	RASQSVSS	YLA	WYQQKPGQAPRLLI	SGAS	SRATGIP	60
WO_2014_122143_29	EIVLTQSPGTL SLSPGERATLSC	RASQSVSS	YLA	WYQQKPGQAPRLLI	YGA	SRATGIP	60

SEQ_ID_NO_13	DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC	QQYGYPPDFT	FGQ	GTKVEIK			109
WO_2014_122143_29	DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC	QQYGYPPDFT	FGQ	GTKVEIK			109

Figura 2: Alineamiento entre la región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 13 de la solicitud y la región variable de cadena ligera (WO_2014_122143_29) del documento D1.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en el documento D1 consiste en siete sustituciones de aminoácidos dentro de los CDR's de unión al antígeno: S30D y S34G en el CDR1H, S54P y G56S en el CDR2H, S32Y en el CDR1L, Y50S y S53G en el CDR2L.

El efecto que se logra al incluir dichas mutaciones en los CDR's de unión es una disminución en la constante de disociación (K_D) determinada por resonancia de plasmón superficial que resulta en un incremento en la afinidad al antígeno con valores entre $2,17 \times 10^{-9}$ hasta $5,16 \times 10^{-11}$ (Pág. 117-120, Ej. 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en el documento D1 para obtener un anticuerpo más afín al antígeno?

Sin embargo, el documento D2 ya se refiere a un método útil para la identificación de ciertos residuos de moléculas de unión que pueden ser preferentemente mutados conocido como: “Mutagénesis por escaneo de Alanina”, en el que un residuo o grupo de residuos que se consideran blanco de la molécula de unión, por ejemplo, residuos cargados son reemplazados por residuos neutros o cargados negativamente como Alanina y polialanina para afectar la interacción de los aminoácidos con el epítope, aquellas locaciones que demuestren sensibilidad funcional a las sustituciones son luego refinadas mediante la introducción de otras variantes en dichos sitios y, las variantes obtenidas son analizadas para evaluar la actividad deseada, dichas variantes tienen entre 1 a 10 sustituciones en residuos de aminoácidos de gran interés como los CDR's (Pág. 26, líneas 19-35).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, siguiendo alguno de los métodos de mutagénesis empleados para la modificación de anticuerpos anti-BCMA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8797 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001149

del documento D2, mutaría los residuos de los CDR's del anticuerpo 83A10 documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 enseña un anticuerpo biespecífico hacia dos antígenos CD3ε y BCMA humano en donde los dominios variables ligeros y pesados VL y VH o los dominios constantes CL y CHI se reemplazan entre sí (Pág. 70, Reiv. 1), un método para la preparación de un anticuerpo biespecífico que comprende: a) transformar una célula huésped con los vectores que comprenden las moléculas de ácido nucleico que codifican las cadenas ligeras y pesadas del anticuerpo en donde los dominios variables y pesados VL y VH o los dominios constantes CL y CHI se reemplazan entre sí, b) cultivar la célula huésped bajo condiciones que permitan la síntesis del anticuerpo, c) recuperar dicha molécula de anticuerpo a partir de dicho cultivo (Pág. 73, Reiv. 16), una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo biespecífico (Pág. 73, Reiv. 18) y receptores de antígeno quimérico que comprenden un motivo de reconocimiento a BCMA y un motivo de activación de células T (Pág. 2, Líneas 33 y 34).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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

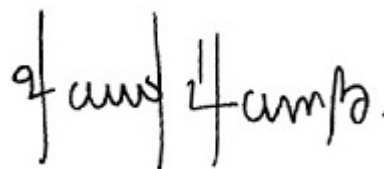
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014122144	1 a 12	Nivel Inventivo
D2	WO2014140248	1 a 12	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° 8797 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001149

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0001149		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/068549		3 de agosto de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
03 de agosto de 2015				X					
Solicitante									
ENGMAB SARL									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	13	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 12
Palabras clave utilizadas	ANTIBODIES AND BCMA AND CD3
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, C07K 16/30, C07K 16/46, A61P 35/00

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	15153876	06/07/2015	-	-	A
	NC2017/0010495	13/10/2017	-	-	
	NC2018/0001524	16/02/2018	-	-	
	NC2018/0007552	18/07/2018	-	-	
EPO	Carpenter R O	15/04/2013	-	-	A
	Klein C.	01/11/2012	-	-	
	WO2014140248	18/09/2014	1-12	(Pág. 26, líneas 19-35).	Y
EPO Patent lens	WO 2014/122143	04/02/2014	1-12 SEQ ID NO: 10, 38, 39, SEQ ID NO: 12, 13 y 14	(Pág. 8, líneas 21-23), (Pág. 70, Reiv. 1), (Pág. 73, Reiv. 5), (Pág. 73, Reiv. 18) y (Pág. 2, Líneas 33 y 34), SEQ ID 19 (95,7%, 94%), SEQ ID 29 (95,4%, 97,2%, 93,6%)	Y
⁽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.		Carpenter R O, Evbuomwan M O, Pittaluga S, Rose J J, Raffeld M, Yang S, Gress R E, Hakim F T, Kochenderfer J N (2013) B-cell Maturation Antigen Is a Promising Target for Adoptive T-cell Therapy of Multiple Myeloma. CLINICAL CANCER RESEARCH, American Association for Cancer Research, US. Vol: 19, Nr: 8, Page(s): 2048 - 2060 Christian Klein, Sustmann Claudio, Thomas Markus, Stubenrauch Kay, Croasdale Rebecca, Schanzer Jürgen, Brinkmann Ulrich, Kettenberger Hubert, Regula Jörg T, Schaefer Wolfgang. (2012) Progress in overcoming the chain association issue in bispecific heterodimeric IgG antibodies mAbs, , Vol: 4, Nr: 6, Page(s): 653 - 663			
⁽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.			“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.		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8797 de 22 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001149

“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.	“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: 15/08/2019	
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ	