

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 227 de 10 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004094

Señor
APTEVO RESEARCH AND DEVELOPMENT LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN A CD3”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/052942
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 21 de septiembre de 2016.
PRIORIDAD: US 62/221,190 21 de septiembre 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 22 de junio de 2018, bajo el número NC2018/0004094, 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 39 del radicado N° NC2018/0004094 del 22 de junio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener moléculas de unión a CD3 que tengan mejor estabilidad térmica con un perfil de fabricación favorable y menores efectos secundarios.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un polipéptido de unión a CD3 que comprende un dominio de unión a CD3 que se une específicamente a la CD3 humana (...).

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° NC2018/0004094 el 17 de abril de 2018, tituló la invención como: “POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN A CD3”. 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: “POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN A CD3 QUE COMPRENDEN



Oficio N° 227 de 10 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004094

SUSTITUCIONES EN LAS REGIONES MARCO QUE INCREMENTAN LA ESTABILIDAD TÉRMICA”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ya que su preámbulo comprende la expresión: *“Un polipéptido de unión a CD3 que comprende un dominio de unión a CD3 que se une específicamente a la CD3 humana (...)”* la cual se refiere a la característica funcional del anticuerpo “unión a CD3” en al menos tres apartes del texto y por lo tanto se considera redundante. Se sugiere al solicitante ajustar el preámbulo de la reivindicación evitando referir múltiples veces las mismas características funcionales.
- La reivindicación 1 no es clara ya que se refiere a la SEQ ID NO: 201 como una secuencia del CDR3 de la región variable de cadena pesada (HCDR3), sin embargo la secuencia de dicho CDR es en realidad idéntica a las SEQ ID NO: 96 y 204 que han sido previamente mencionadas en la reivindicación como secuencias del CDR3 de la región variable de cadena ligera, por lo que la mencionada SEQ ID NO: 201 corresponde a un error tipográfico en la reivindicación. Se sugiere al solicitante corregir los errores de numeración de las secuencias dentro de la reivindicación.
- La reivindicación 3 no es clara toda vez que presenta errores tipográficos ya que se incluye la expresión “dondela” en lugar de la expresión “donde la”. Se sugiere corregir los errores tipográficos de la reivindicación.
- Las reivindicaciones 15, 16, 18 y 19 no se encuentran sustentadas en la descripción ya que se refieren a un polipéptido de unión a CD3 que comprende además, un segundo dominio de unión, sin embargo no se define dicho segundo dominio por sus características estructurales y/o funcionales, por lo que abarca un indeterminado número de moléculas de estructuras y funciones diversas, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas biespecíficas exploradas en la solicitud, esto se logra definiéndolas por sus características técnicas estructurales y funcionales.
- La reivindicación 17 no se encuentra sustentada en la descripción ya que se refiere a una molécula biespecífica que pretende definirse únicamente por una de sus características funcionales, que corresponde a la unión al antígeno CD3, sin incluir ninguna característica técnica estructural de sus dominios de unión, ni la funcionalidad de su segundo dominio de unión, por lo que incluye cualquier molécula biespecífica de unión a CD3 con cualquier estructura, incluso aquellas que no han sido exploradas en la solicitud. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe contener todas las características técnicas esenciales de la invención que en el caso de una molécula biespecífica corresponden a la referencia de los epítopes de unión y a las secuencias de aminoácidos para los doce CDR's de unión a los antígenos o para las cuatro regiones variables de cadena ligera y pesada.
- Las reivindicaciones 27 a 29 no se encuentran sustentadas en la descripción ya que se refieren moléculas biespecíficas que comprenden un dominio de unión a CD3 con cualquier estructura, el cual además puede comprender un segundo dominio de unión que pretende definirse mediante la expresión: *“que se une a un*



Oficio N° 227 de 10 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004094

antígeno asociado con un tumor o interactúa con este” la cual contempla innumerables moléculas antigénicas que pueden incluso no haber sido identificadas aún. En el caso de la reivindicación 29 se menciona que, puede comprender hasta once posibles antígenos, todos los cuales no han sido explorados en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las moléculas exploradas en la solicitud de acuerdo con el capítulo descriptivo.

- La reivindicación 32 no es clara ya que se refiere a una célula huésped que no se encuentra definida en términos de una línea celular. Se sugiere al solicitante modificar el preámbulo de la reivindicación para definirla adecuadamente.

3.3 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), ya que se reclaman moléculas biespecíficas de unión a CD3 y a un segundo antígeno, que pueden comprender cualquier estructura y cualquier segundo antígeno de unión, sin embargo la solicitud únicamente presenta pruebas técnicas para anticuerpos biespecíficos que comprenden un dominio de unión anti-CD3 con las SEQ ID NO: 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58 o 60 y un segundo dominio de unión anti-PSMA, anti-CD37 o anti-ROR1 (Pág. 133- Pág. 147).

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 que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es molécula biespecífica de unión a CD3 y a un segundo antígeno, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2012162067 que enseña una molécula de unión a CD3 de tipo diacuerpo que comprende dos polipéptidos en donde los dominios (A) y (E), se asocian para formar un sitio de unión a CD3 y los dominios de unión (B) y (D) se asocian para formar un sitio de unión a un segundo epítotope (Pág. 112, Reiv. 6).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Molécula de unión a CD3 que comprende un LCDR1 SEQ ID NO: 94 o 202, una LCDR2 SEQ ID NO: 95 o 203, una LCDR3 SEQ ID NO: 96 o 204, una HCDR1 SEQ ID NO: 91 o 199, una HCDR2 SEQ ID NO: 92 o 200 y una HCDR3 SEQ ID NO: 93 o 201 (Reivindicaciones 1 a 16 y 30 a 39 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Molécula biespecífica de unión a CD3 y a un segundo antígeno, en donde el segundo antígeno es PSMA (Reivindicaciones 17 a 39 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Molécula biespecífica de unión a CD3 y a un segundo antígeno, en donde el segundo antígeno es CD37 (Reivindicaciones 17 a 39 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Molécula biespecífica de unión a CD3 y a un segundo antígeno, en donde el segundo antígeno es ROR1 (Reivindicaciones 17 a 39 parcialmente).



Oficio N° 227 de 10 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004094

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 21 de septiembre de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20140099318	“CD3-Binding Molecules Capable of Binding to Human and Non-Human CD3”	10 de abril de 2014
D2	Hsu H-J., <i>Structure</i>	“Antibody Variable Domain Interface and Framework Sequence Requirements for Stability and Function by High-Throughput Experiments”	07 de enero 2014

El documento D1¹ divulga moléculas capaces de unirse a CD3 humano y a CD3 no-humano y de presentar reactividad cruzada con CD3 de un mamífero no humano como por ejemplo de un mono Cynomolgus (Pág. 1, Resumen).

El documento D2² divulga la aleatorización mediante mutagénesis de grupos de láminas β de los dominios de cadena variable de un anticuerpo y la selección de variantes funcionales para secuenciamiento de alta tecnología y mediciones de estabilidad térmica, que demuestran preferencias de residuos de núcleo hidrofóbico dentro las secuencias de los intra-dominios demostrando que estos residuos están implicados indirectamente con la unión al antígeno a través de estabilización energética de la estructura de la proteína (Pág. 22, Resumen).

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

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

¹<https://patents.google.com/patent/US20140099318A1/en?q=US20140099318>

²Hsu H-J., et al., (2014). Antibody Variable Domain Interface and Framework Sequence Requirements for Stability and Function by High-Throughput Experiments *Structure* 22, 22–34, Recuperado desde: <http://dx.doi.org/10.1016/j.str.2013.10.006>

Oficio N° 227 de 10 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004094

La reivindicación 1 consiste en: “Un polipéptido de unión a CD3 que comprende un dominio de unión a CD3 que se une específicamente a la CD3 humana y que comprende (...)” (Radicado N° NC2018/0004094 del 22 de junio de 2018).

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

Características esenciales	D1
Un polipéptido que comprende un dominio de unión a CD3 humana y que comprende	Una molécula que comprende un fragmento de unión de un anticuerpo específico para CD3 humano y no humano que comprende: (Pág. 82, Reiv. 1)
(a) una LCDR1 SEQ ID NO:94, una LCDR2 SEQ ID NO:95 y una LCDR3 SEQ ID NO:96, y una HCDR1 SEQ ID NO:91, una HCDR2 SEQ ID NO:92 y una HCDR3 SEQ ID NO:93; o	Un dominio VL seleccionado del grupo que consiste en: SEQ ID NO:10 o SEQ ID NO: 12 y un dominio VH SEQ ID NO: 14 (Pág. 82, Reiv. 1)
(b) una LCDR1 SEQ ID NO:202, una LCDR2 SEQ ID NO:203 y una LCDR3 SEQ ID NO:204, y una HCDR1 SEQ ID NO:199, una HCDR2 SEQ ID NO:200 y una HCDR3 SEQ ID NO:201	

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del polipéptido de unión a CD3 de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que enseña una molécula de unión a CD3 que comprende un fragmento de unión al antígeno de un anticuerpo específico para CD3 con un dominio VL y un dominio VH que forman un sitio de unión al antígeno capaz de unirse inmuno-específicamente a CD3 humano y a un epítipo de CD3 de un mamífero no-humano, donde dicho dominio VL específico de CD3 se selecciona de las SEQ ID NO: 10 y 12 y dicho dominio VH específico de CD3 corresponde a la SEQ ID NO: 14 (Pág. 82, Reiv. 1). En donde la SEQ ID NO: 10 y 12 del documento D1 contiene los CDR's SEQ ID NO: 94, 96, 201, 202 y 204 de la solicitud como se evidencia en la Figura 1, así mismo la SEQ ID NO: 14 del documento D1 contiene los CDR's SEQ ID NO: 91-93, 199, 200 y comprende un residuo Y en posición 27 como se evidencia en la Figura 2. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_96	-----	0
SEQ_ID_NO_201	-----	0
SEQ_ID_NO_204	-----	0
SEQ_ID_NO_94	----- <u>SASSSVSYMN</u> -----	10
SEQ_ID_NO_202	----- <u>ASSSVSY</u> -----	7
US20140099318_10	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC <u>SASSSVSYMN</u> WYQQKPGKAPKRLIY <u>DSSKILAS</u> GVPSR	60
SEQ_ID_NO_95	----- <u>DSSKILAS</u> -----	7
SEQ_ID_NO_203	----- <u>DSS</u> -----	3
US20140099318_12	DVVMTQSPAIMSAFPGKEKVTITC <u>SASSSVSYMN</u> WYQQKPGKAPKRWIY <u>DSSKILAS</u> GVPSR	60
SEQ_ID_NO_96	----- <u>QQWSRNPPT</u> -----	9
SEQ_ID_NO_201	----- <u>QQWSRNPPT</u> -----	9
SEQ_ID_NO_204	----- <u>QQWSRNPPT</u> -----	9
SEQ_ID_NO_94	-----	10
SEQ_ID_NO_202	-----	7
US20140099318_10	FSGSGSGTEFTLTITSLQPEDFATYYC <u>QQWSRNPPT</u> FGGGTKVEIK	106
SEQ_ID_NO_95	-----	7
SEQ_ID_NO_203	-----	3
US20140099318_12	FSGSGSGTEFTLTITSLQPEDFATYYC <u>QQWSRNPPT</u> FGGGTKVEIK	106

Figura 1: Alineamiento entre las SEQ ID NO: 94-96 y 201-203 de la solicitud y las SEQ ID NO: 88 y 89 del documento D1, en donde se evidencia que los CDR's de la solicitud están contenidos en las

Oficio N° 227 de 10 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004094

regiones variables de cadena pesada del documento D1 con un 100% de identidad (ver negrilla subrayado).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

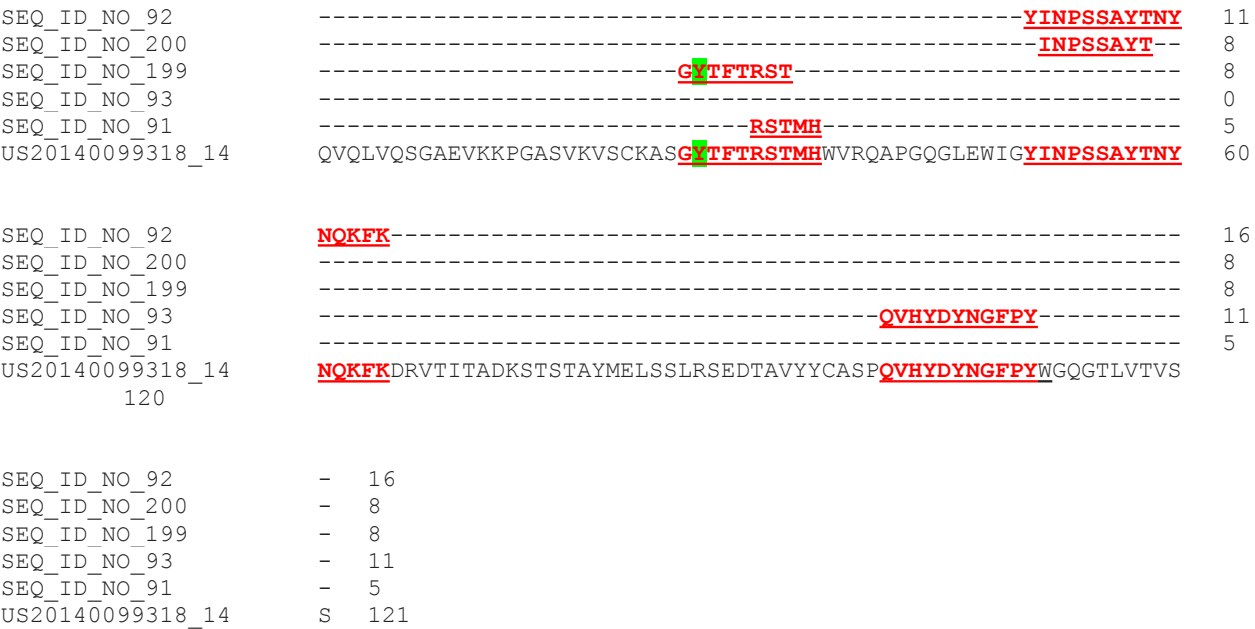


Figura 2: Alineamiento entre las SEQ ID NO: 91-93, 199 y 200 de la solicitud y la SEQ ID NO: 14 del documento D1, en donde se evidencia que los CDR's de la solicitud están contenidos en las regiones variables de cadena pesada del documento D1 con un 100% de identidad (ver negrilla subrayado).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 6 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 3 consiste en: “El polipéptido de unión a CD3 de la reivindicaciones 1 o 2, donde la región variable de cadena ligera de inmunoglobulina comprende la SEQ ID NO:88 o la SEQ ID NO:89; y en donde la región variable de cadena pesada de inmunoglobulina comprende la SEQ ID NO:86 ” (Radicado N° NC2018/0004094 del 22 de junio de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
El polipéptido de unión a CD3 que comprende:	Una molécula que comprende un fragmento de unión de un anticuerpo específico para CD3 que comprende: (Pág. 82, Reiv. 1)	No se menciona
Una región variable de cadena ligera con la SEQ ID NO: 88 o la SEQ ID NO 89;.	Un dominio VL seleccionado del grupo que consiste en: SEQ ID NO:10 o SEQ ID NO: 12 (Pág. 82, Reiv. 1)	Los residuos del núcleo hidrofóbico de las regiones marco pueden ser optimizados para mejorar la estabilidad energética (térmica) de un anticuerpo (Pág. 32, Col. Der., Párr. [5])
y una región variable de cadena pesada con la SEQ ID NO:86.	y un dominio VH SEQ ID NO: 14 (Pág. 82, Reiv. 1)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga una molécula de unión a CD3 que comprende un fragmento de unión al antígeno de un anticuerpo específico para CD3 con un dominio VL y un dominio VH que forman un sitio de unión al antígeno capaz de unirse

Oficio N° 227 de 10 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004094

inmunoespecíficamente a CD3 humano y a un epítope de CD3 de un mamífero no-humano, donde dicho dominio VL específico de CD3 se selecciona de las SEQ ID NO: 10 y 12 y dicho dominio VH específico de CD3 corresponde a la SEQ ID NO: 14 (Pág. 82, Reiv. 1). En donde la SEQ ID NO: 86 de la solicitud presenta una identidad de 96,69% con la SEQ ID NO: 14 del documento D1 y la SEQ ID NO: 88 o 89 presentan una identidad de 95,28% y 94,34% con la SEQ ID NO: 10 del documento D1, sin embargo los seis CDR's de unión al antígeno de ambas moléculas son 100% idénticos (Ver Figuras 3 y 4).

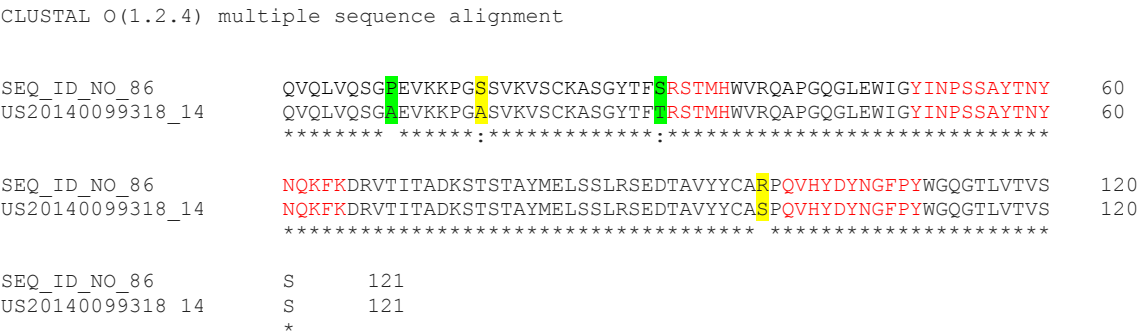


Figura 3: Alineamiento entre la región variable de cadena pesada de la solicitud SEQ ID NO: 86 y la región variable de cadena pesada US20140099318_14 del documento D1. Se evidencia un 100% de identidad entre los tres CDR's de unión (color rojo); se muestran resaltadas las sustituciones sinónimas en verde y las no sinónimas en amarillo.

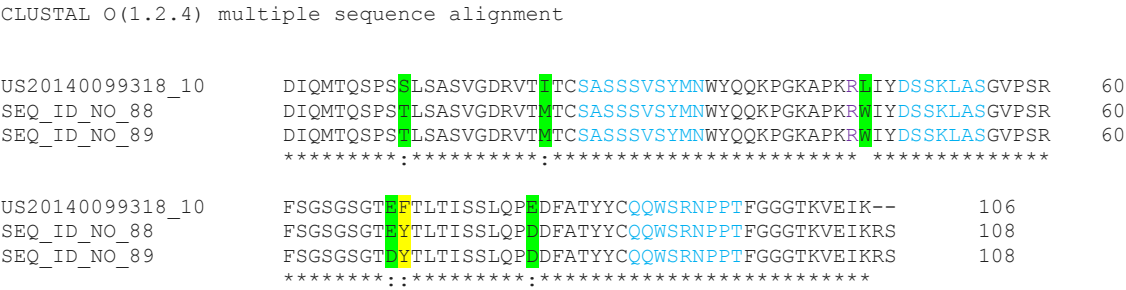


Figura 4: Alineamiento entre las regiones variables de cadena ligera de la solicitud SEQ ID NO: 88 y 89 y la región variable de cadena ligera US20140099318_10 del documento D1. Se evidencia un 100% de identidad entre los tres CDR's de unión (color azul), se muestran resaltadas las sustituciones sinónimas en verde y las no sinónimas en amarillo.

Las diferencias entre la invención definida en la reivindicación 3 y la molécula de unión a CD3 divulgada en el documento D1 consisten en: dos sustituciones sinónimas A16S y S98R y dos sustituciones no sinónimas A9P y T30S en la región variable de cadena pesada y en, una sustitución no sinónima F70Y y cinco sustituciones sinónimas S10T, I21M, L46W, E69D y E80D en la región variable de cadena ligera

No se evidencia un efecto técnico asociado a las mutaciones A16S, S98R, T30S, S10T, L46W y E80D ya que de acuerdo con las pruebas técnicas su alteración no se correlaciona con alguna mejora con respecto a las secuencias del documento D1.

En tanto que, el efecto técnico asociado a:

- Una mutación A9P es la reducción de la agregación y un incremento del Tm (Pág. 131, Párr [0237]),
- Una mutación I21M es el incremento de la Tm en 3-4 °C (Tabla 7) sin afectar la unión a CD3 (Fig. 5) y
- Las mutaciones F70Y y E69D es el incremento en la estabilidad térmica con unión mejorada a linfocitos T de mono cynomologus (Tabla 11, Fig. 9 y 13)

Oficio N° 227 de 10 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004094

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la molécula de unión a CD3 conocida en el documento D1 con el fin de obtener moléculas con mejor estabilidad térmica?

Sin embargo, un ensayo de aleatorización en librerías de fagos que comprende: (i) la saturación mediante mutagénesis de 27 grupos de residuos consecutivos no contiguos (3 de 9) sobre las láminas β de un scFv de unión al factor de crecimiento endotelial vascular humano (VEGF) con (ii) varias rondas de selección funcional seguido de (iii) secuenciamiento (NGS) y (iv) determinación de la estabilidad térmica de las variantes funcionalmente seleccionadas mediante un ensayo cuantitativo de alta tecnología de inactivación térmica (HTTTI) (Pág. 23, Col. Der. Párr. [2]), ya había sido divulgado en el documento D2 que enseña como dicho estudio, evidencia una estabilidad térmica superior para las proteínas de tipo inmunoglobulinas (Ig) soportada predominantemente por la introducción de residuos de núcleo hidrofóbico ya que estos juegan un rol importante como guías para el plegamiento de tipo Ig (Pág. 23, Col. Der. Párr. [2]), en donde dichos residuos comprenden específicamente los aminoácidos hidrofóbicos (ALIVMF) (Pág. 25, Col. Der., Párr. [1]), en tanto que las regiones distales de las CDR's ubicadas centralmente en el núcleo estructural del dominio VL tienen fuertes preferencias por residuos como Y86 y son también muy relevantes en la estabilización térmica de las estructuras proteicas (Pág. 25, Col. Izq. Párr. [3]). El documento D2 concluye que los residuos del núcleo hidrofóbico de las regiones marco se acoplan indirectamente con la unión al antígeno mediante la estabilización energética de las estructuras de las proteínas y pueden ser frecuentemente optimizados para mejorar la estabilidad energética de un anticuerpo pero, los residuos inter-dominio están acoplados directamente a la función de las CDR's y deberían ser tratadas como parte integral del sitio de unión (Pág. 32, Col. Der., Párr. [5])

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, de acuerdo con el estudio del documento D2 estaría motivada a optimizar con núcleos de aminoácidos hidrofóbicos las regiones marco de un anticuerpo como el del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona un análisis para determinar el efecto sobre la variación de residuos en las regiones marco de los anticuerpos anti-CD3 (Pág. 33, Ej. 5, Párr. [0292]) en donde la variante humanizada exhibe una unión tanto a CD3 humano soluble como a CD3 de mono cynomologus soluble (Pág. 36, Ej. 6, Párr. [0325]) y menciona que la molécula de unión a CD3 es un diacuerpo capaz de unirse inmuno-específicamente a CD3 y a un segundo antígeno expresado en un tumor cancerígeno (Pág. 83, Reiv. 12). También se mencionan: una composición farmacéutica que comprende una molécula de unión a CD3 y portadores farmacéuticamente aceptables de tipo excipientes y diluyentes (Pág. 83, Reiv. 15), las moléculas de ADNc que codifican los anticuerpos anti-CD3 (Pág. 12, Párr. [0109]), los vectores que contienen los polinucleótidos de interés introducidos en células huésped (Pág. 12, Párr. [0110]) y los métodos para producir los anticuerpos (Pág. 8, Párr. [0090]).

Las reivindicaciones dependientes 4 a 5, 7 a 16 y 30 a 39 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al polipéptido de la reivindicación 3, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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



Oficio N° 227 de 10 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004094

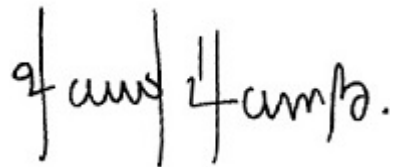
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20140099318	1,2 y 6	Novedad
		3 a 5, 7 a 16 y 30 a 39	Nivel Inventivo
D2	Hsu H-J., Structure	3 a 5, 7 a 16 y 30 a 39	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



Oficio N° 227 de 10 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004094

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0004094		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/052942		21 de septiembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
21 de septiembre de 2015				X					
Solicitante									
APTEVO RESEARCH AND DEVELOPMENT LLC									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 39 parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 39					
Palabras clave utilizadas				CD3 ANTIBODIES, DRA222, CRIS7					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 31/496, A61K 39/395, C07K 16/30, C07K 16/40				
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	CO 11161641	24/11/2011	-	-			A		
	CO 13297917	20/12/2013	-	-					
	CO NC2018/0008722	21/08/2018	-	-					
	CO NC2019/0009685	18/06/2016	-	-					
	CO NC2019/0007823	19/07/2019	-	-					
	CO NC2019/0003706	12/04/2019	-	-					
	CO NC2019/0001363	26/07/2017	-	-					
ISA EPO	WO2012162067	29/11/2019	-	-			A		
	WO2011090762	28/07/2011	-	-					
	WO2016094873	1670672016	-	-					
	US2014088295	27/03/2014	-	-					
	WO2013158856	24710/2013	-	-					
	WO2016014974	28/01/2016	-	-					
	Anasetti C.	01/12/1990	-	-					
STN	US 20140161800	12/06/2014	SEQ ID 91-96 y 199 a 201	107-1A4_2_1 DRA222			A		
	US 20130129723	23/05/2013		SEQID: 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340					
	US 20110217302	08/09/2011		SEQID: 224, 226, 228, 230, 247, 249, 251, 253, 255, 257,					
	WO 2014151438	25/09/2014		Cris-7 single-chain					
	WO 2014143807	18/09/2014		CAS 105- CAS112					

Oficio N° 227 de 10 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004094

	WO 2013158856	24/10/2013		SEQID: 239, 240, 243, 245, 251,	
	WO 2012145714	26/10/2012		DRA222	
	WO 2011090762	28/07/2011		SEQID: 786	
	US 20130189261	25/07/2013		SEQ ID NO: 226, 228, 230, 247, 249, 251, 253, 255, 257,	
	WO 2007042261	19/04/2007		SEQ ID No. 16, 14,	
PatentLens	US 2014/0099318 (WO 2012/162067)	09/04/2014	1, 2 y 6 3 a 5, 7 a 16 y 30 a 39 SEQ ID NO: 86, 88 y 89.	SEQ ID 14 (96,7%) y SEQ ID NO: 10 (93,5%), (Pág. 82, Reiv. 1), (Pág. 33, Ej. 5, Párr. [0291]) (Pág. 36, Ej. 6, Párr. [0325]) y (Pág. 83, Reiv. 12).	X Y
	US 2015/0232557	19/08/2015	SEQ ID NO: 86	SEQ ID 22 (96,7%)	A
	WO 2014/151438	24/09/2014		SEQ ID 69(96,7%)	
	US 2011/0217302	07/09/2011		SEQ ID 243 (91,7%)	
	US 2011/0217302	08/10/2009	SEQ ID NO: 88	SEQ ID 241 (93,5%) Cob. (99,1%)	
	US 2013/0129723	22/05/2013		SEQ ID 329 (93,5%) Cob. (99,1%)	
	US 2013/0189261	24/07/2013		SEQ ID 241 (93,5%) Cob. (99,1%)	
	US 2015/0232557	19/08/2015		SEQ ID 48 (93,5%) Cob. (99,1%)	
Google Académico	Hsu H-J.	07/01/2014	3 a 5, 7 a 16 y 30 a 39	(Pág. 23, Col. Der. Párr. [2]), (Pág. 23, Col. Der. Párr. [2]), (Pág. 25, Col. Izq., Párr. [1]), (Pág. 25, Col. Izq. Párr. [3]). (Pág. 32, Col. Der., Párr. [5])	Y
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)			Anasetti C, Et Al 1990 Induction of specific nonresponsiveness in unprimed human T cells by anti-CD3 antibody and alloantigen. The Journal of Experimental Medicine, Rockefeller University Press, 172, Nr: 6, Page(s): 1691 - 1700		
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.			Hsu H-J., et al., (2014). Antibody Variable Domain Interface and Framework Sequence Requirements for Stability and Function by High-Throughput Experiments Structure. Structure 22, 22–34, Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1016/j.str.2013.10.006		
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. “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: 03/10/2019					
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ					