

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 856 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001363

Señor
XENCOR INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS HETERODIMÉRICOS QUE SE UNEN A CD3 Y A ANTÍGENOS TUMORALES”.**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2015/062772.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 25 de noviembre de 2015.

PRIORIDADES:

US	62/084,908	26 de noviembre de 2014.
US	62/085,027	26 de noviembre de 2014.
US	62/085,106	26 de noviembre de 2014.
US	62/085,117	26 de noviembre de 2014.
US	62/159,111	08 de mayo de 2015.
US	62/251,005	04 de noviembre de 2015.
US	62/250,971	04 de noviembre 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. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art. 36 Decisión 486)

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental NC2017/0005388, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

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 4 del radicado N° NC2018/0008338 del 08 de agosto de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar anticuerpos biespecíficos que no presenten obstáculos biofísicos o farmacocinéticos como la activación inespecífica y la toxicidad por acoplamiento a antígenos co-diana en ausencia del antígeno diana primario.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo heterodimérico que comprende: a) un dominio de unión CD3; b) un dominio de unión CD123; c) un primer dominio Fc y un segundo dominio Fc; en donde dicho dominio de unión CD123 comprende un dominio pesado variable que comprende una VHCDR1 de SEQ ID NO: 440, una VHCDR2 de SEQ ID NO: 441, y una VHCDR3 de SEQ ID NO: 442;



Oficio N° 856 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001363

y un dominio ligero variable que comprende una VLCDR1 de SEQ ID NO: 444, una VLCDR2 de SEQ ID NO: 445, y una VLCDR3 de SEQ ID NO: 446.

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° NC2018/0008338 el 08 de agosto de 2018, tituló la invención como: “ANTICUERPOS HETERODIMÉRICOS QUE SE UNEN A CD3 Y A ANTÍGENOS TUMORALES”. 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 HETERODIMÉRICOS QUE SE UNEN A CD3 Y A CD123”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 y 2 no se encuentran sustentadas en la descripción ya que se refieren a un anticuerpo heterodimérico que comprende dos dominios de unión, sin embargo no se incluyen las características estructurales del primer dominio de unión a CD3, por lo que la reivindicación abarca cualquier estructura para dicha molécula, incluyendo todas aquellas que no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas en la solicitud, esto se logra incluyendo la estructura del primer dominio de unión de la molécula biespecífica reclamada.
- Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas ya que corresponden a dos reivindicaciones independientes que pretenden definir un objeto de una misma categoría inventiva. Se recuerda al solicitante que debe existir una única reivindicación independiente por categoría inventiva, en el caso de la presente solicitud, debe existir una única reivindicación independiente para reclamar un producto de tipo anticuerpo.
- La reivindicación 2 no es clara ya que se refiere a un anticuerpo heterodimérico biespecífico, sin embargo a pesar de que se mencionan las características estructurales del segundo dominio de unión, no se incluye la característica funcional que corresponde a la mención del antígeno de unión del segundo dominio, la cual es esencial para enmarcar la invención en un campo técnico; Además se menciona la expresión: “*un dominio constante ligero variable*” la cual no corresponde a ningún fragmento estructural, toda vez que los dominios constantes no son variables. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe contener todas las características técnicas esenciales de la invención, las cuales en el caso de las anticuerpos comprenden también la referencia de los antígenos de unión.

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 anticuerpos heterodiméricos biespecíficos de unión a



Oficio N° 856 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001363

los antígenos: CD3 y CD123, que pueden comprender cualquier alternativa estructural para su dominio de unión a CD3, cuando la solicitud únicamente refiere combinaciones estructurales de anticuerpos anti-CD3 y CD123 con secuencias específicas para el primer dominio de unión a CD3 (Fig. 124). Aunado a lo anterior, la descripción carece de un desarrollo concreto y explícito que permita determinar la funcionalidad o bioactividad de los anti-CD3 y CD123, ya que no se evidencia ningún ejemplo o figura relativa a la evaluación de los anticuerpos heterodiméricos biespecíficos reclamados.

3.3. Dibujos y secuencias (Art. 28 Decisión 486)

Listado de secuencias

Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: “*Listado de secuencias*” de acuerdo con el estándar ST. 25

4. Argumentos de las Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Señala el opositor: “(...) en primer lugar, que la solicitud carece de concisión pues, a pesar de contar con 33 reivindicaciones, éstas no definen específicamente las características técnicas del anticuerpo heterodimérico que comprende: a) un dominio de unión CD3; b) un dominio de unión CD20; c) un primer dominio Fc y un segundo dominio Fc, dando como resultado una cobertura a una cantidad no determinada de moléculas, pues a pesar que incluye las secuencias y los CDRs, también se encuentra definida a partir de funcionalidades como lo es la de unirse a CD3, lo cual no permite identificar las diferentes variantes que cumplen con esta condición, así como tampoco las estructuras de un primer dominio Fc y un segundo dominio Fc.”

Adiciona el opositor que: “(...) la solicitud en estudio tampoco cumple con el criterio de claridad, por cuanto no se definen las secuencias de cada segmento del anticuerpo heterodimérico, tal como se puede observar de la lectura de la reivindicación principal (...)” e incluye dicha reivindicación. “Según lo anterior, la solicitud no define las estructuras (a) y (c) mediante ninguna característica estructural por lo que falla en cumplir con lo dispuesto por el Artículo 30 de la D. 486 que precisa lo siguiente: - Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.”

Sostiene el opositor que: “La solicitud además falla en sustentar en la descripción todas y cada una de las modalidades enseñadas por las reivindicaciones debido a que en la misma no se divulgan todos los anticuerpos heterodiméricos, las composiciones, los vectores, las células y los métodos para preparar el anticuerpo heterodimérico, las reclamaciones indican una extrapolación irracional de la materia ejemplificada y no existe argumentación técnica que pruebe que todas (sic) los desarrollos reclamados presenten los mismos efectos técnicos.”

Por otra parte refiere el opositor que: “(...) las reivindicaciones 9 – 26 establecen anticuerpos que incluyen regiones funcionalmente diferentes que no se relacionan ni en su estructura ni en su función entre las proteínas de unión de las reivindicaciones 1 – 8, por lo que la solicitud además incumple con el requisito de unidad de invención tal como lo determina el Art. 25 de la D. 486: -La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.”



Oficio N° 856 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001363

Y sostiene que: *“En este sentido, la solicitud no solo comprende diferentes categorías desligadas entre sí de las características esenciales, sino que además incluye una cantidad no determinada de posibles invenciones al sumar al anticuerpo reivindicado, otros anticuerpos que pueden comprender macromoléculas con funciones y estructuras completamente diferentes a la aportada por la descripción de la presente solicitud.”*

Por lo anterior resume que: *“(...) la materia de las reivindicaciones y en general la solicitud en estudio no puede ser objeto de patente pues incumple las normas mínimas de presentación, como es la claridad, concisión, soporte, unidad de invención contraviniendo la Decisión 486.”*

Argumenta el opositor que: *“(...) la materia reclamada ya había sido incluida en el estado de la técnica y prueba de ello son los siguientes documentos publicados anteriormente a la fecha de presentación de la solicitud en estudio:*

** La Publicación internacional WO 2014/145806 A2 «Heterodimeric proteins», publicado por, Moore Gregory [US], Desjarlais John [US] y Rashid Rumael (Xencor Inc. [US]), el 18 de septiembre de 2014, (en adelante More et al.,) divulga anticuerpos heterodiméricos que comprenden regiones scFV anti-CD3 ligados con el C-terminal de la cadena pesada de un anticuerpo que se une a un antígeno tal como TAA y que contiene un región Fc.” Citando el resumen de la misma.*

Sostiene el opositor que: *“More et al., adicionalmente divulga anticuerpos anti-CD3 humanizados que comprenden otro dominio de unión anti-CD20 tal como se reivindica en la solicitud en estudio (...)” y cita la Pág. 49, Párr. [00194].*

Además señala el opositor: *“El ejemplo 9 de dicha anterioridad, señala el anticuerpo evaluado anti-CD3 en combinación con el anticuerpo anti-CD20, lo que demuestra que dicho anticuerpo heterodimérico es conocido en el estado de la técnica (...)” y cita la Pág. 91, Párr. [00317].*

Adiciona el opositor en cuanto a los CDR's que: *“(...) es bien conocido que dicha diferencia no representa un salto sorprendente en el estado de la técnica ya que cada anticuerpo en particular, comprende un determinado grupo de dichas secuencias, las cuales pueden modificarse o variar dependiendo de la optimización en actividad, inmunogenicidad, afinidad, y otro tipo de parámetros de diseño que se desee, por tal razón, la solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad.”*

A continuación refiere el opositor: *“ (...) la publicación americana US 2014/302064 A1, «Optimized anti-CD3 variable regions», publicada por Moore Gregory [US] el 9 de octubre de 2014, (...)” la cual “(...) se refiere a variantes biespecíficas de anticuerpos diseñados del anticuerpo anti-CD20 sobre secuencias variables anti-CD3 optimizadas, así mismo se refiere a ácidos nucleicos, a vectores y a células; también proporciona una composición farmacéutica que comprende un polipéptido y sus usos médicos (...)” y cita el resumen del señalado documento.*

Señala el opositor que: *“En el caso particular del heterodímero anti-CD3 - anti-CD20, es una modalidad preferida de la anterioridad US2014/302064 ya que incluye exactamente estos mismos compuestos y su selección de una corta lista de anticuerpos heterodiméricos con CD3 (...)” y cita la Pág. 14, Párr. [0166] y la Pág. 16, Párr. [0171].*



Oficio N° 856 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001363

Resalta el opositor que: “(...) a partir de los antígenos a los cuales se une, es usual para todos los autores diseñar los anticuerpos que los unen e incluso desarrollar los anticuerpos que se unan a dos antígenos tal como en la presente solicitud, lo cual obedece a anticuerpos heterodiméricos, los cuales, de forma razonable son sugeridos por el documento US2014/302064 y por lo tanto dichos anticuerpos, ahora relacionados en la solicitud en trámite, no cumplen con el requisito de nivel inventivo.”

Además, refiere el opositor: “Un documento adicional que ejemplifica la forma cómo se diseñan los anticuerpos es la Publicación Internacional WO 2014/110601 A1, t«Novel heterodimeric proteins» publicada por Desjarlais John [US], Moore Gregory [US]; Rashid Rumana [US] (Xencor Inc. [US]) el 17 de junio de 2014, (en adelante Desjarlais et al.), la cual describe nuevas composiciones de inmunoglobulina que interaccionan con antígenos, particularmente con fines terapéuticos.” y cita el resumen del señalado documento.

Sostiene el opositor que: “En una modalidad particular, Desjarlais et al., divulga anticuerpos humanizados anti-CD3 que comprenden las CDRs de variables regiones que se unen a CD3 y CD20 tal como se pretende en la solicitud en trámite (...)” y cita la Pág. 54, Párr. [0190].

Por lo que, señala el solicitante que: “(...) la idea de proveer un anticuerpo heterodimérico que comprende: a) un dominio de unión CD3; b) un dominio de unión CD20; c) un primer dominio Fc y un segundo dominio Fc ,era conocida a partir del documento de Desjarlais et al.”

De acuerdo con lo anterior, menciona el solicitante que: “(...) dado que las características técnicas esenciales de la solicitud en trámite corresponden con la misma materia técnica determinada por los tres documentos del estado de la técnica analizados, no puede atribuirse novedad a los anticuerpos heterodiméricos que comprenden un dominio de unión a CD3 y un dominio de unión a CD20, adicionalmente, al no identificarse características esenciales adicionales y teniendo en cuenta las deficiencias en cuanto a claridad, las reivindicaciones (2 – 33) no incluyen rasgos técnicos que aporten un carácter novedoso e inventivo a lo solicitado.”

Finalmente concluye el opositor que: “(...) tanto el anticuerpo heterodimérico en su actividad y estructura, no exhibe ninguna propiedad técnica sorprendente o inesperada que pueda ser considerada útil para demostrar el nivel inventivo sobre los documentos del estado de la técnica analizados; en consecuencia, con los argumentos dados en el presente escrito, un técnico medio en la materia habría fácilmente derivado las modalidades particulares de la materia de la solicitud, bajo una selección de las características técnicas sugeridas por los documentos y por los conocimientos propios del experto medio en la materia para llegar al objeto reclamado.”

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de noviembre de 2014 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
------	-----------	--------	----------------------

Oficio N° 856 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001363

D1	Kuo S., et al, <i>Protein Engineering, Design & Selection</i>	“Engineering a CD123xCD3 bispecific scFv immunofusion for the treatment of leukemia and elimination of leukemia stem cells”	27 de junio de 2012
----	---	---	---------------------

El documento D1¹ divulga un anticuerpo biespecífico de cadena sencilla (scFv) que tiene como blanco células de leucemia CD123+, en donde la molécula comprende un anti-CD123 scFv fusionado al N-terminal de una región bisagra de IgG1 humana y un anti-CD3 scFv fusionado al C-terminal (Pág. 561, Resumen).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un anticuerpo heterodimérico que comprende: (...)*” (Radicado N° NC2018/0008338 del 08 de agosto de 2018).

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo heterodimérico que comprende:	Un anticuerpo biespecífico de inmunofusión de cadena sencilla (scFv) que comprende: (Pág. 562, Col. Izq., líneas 12-14)
a) un dominio de unión CD3;	Un dominio de anticuerpo de cadena sencilla anti-CD3 derivado de UCHT (Pág. 562, Col. Izq., línea 50) y
b) un dominio de unión CD123; que comprende una VHCDR1 de SEQ ID NO: 440, una VHCDR2 de SEQ ID NO: 441, y una VHCDR3 de SEQ ID NO: 442; y una VLCDR1 de SEQ ID NO: 444, una VLCDR2 de SEQ ID NO: 445, y una VLCDR3 de SEQ ID NO: 446.	un dominio anti-CD123 de un anticuerpo monoclonal murino 12F1 (Pág. 562, Col. Izq., líneas 46-47)
c) un primer dominio Fc y un segundo dominio Fc;	Una región constante de IgG1 (Pág. 562, Col. Izq., líneas 54-55)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga, un anticuerpo biespecífico de inmunofusión de cadena sencilla (scFv) que comprende: un dominio de anticuerpo de cadena sencilla anti-CD3 derivado de UCHT con uso codónico optimizado para la expresión en células de mamífero y, un dominio anti-CD123 de un anticuerpo monoclonal murino 12F1, en donde los dos scFvs se unen mediante una bisagra Ch2-Ch3 a una región constante de IgG1 (Pág. 562, Col. Izq., líneas 12-55).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en el documento D1 consiste en que el anticuerpo comprende un dominio de unión a CD123 que comprende: una VHCDR1 de SEQ ID NO: 440, una VHCDR2 de SEQ ID NO: 441, una VHCDR3 de SEQ ID NO: 442; una VLCDR1 de SEQ ID NO: 444, una VLCDR2 de SEQ ID NO: 445, y una VLCDR3 de SEQ ID NO: 446.

No se evidencia un efecto técnico asociado a las secuencias específicas de los seis CDR’s del dominio de unión a CD123, ya que no existe en el capítulo descriptivo de la solicitud, alguna prueba técnica que permita establecer la evaluación de la bioactividad o funcionalidad asociada a un dominio de unión como el incluido en la reivindicación, como

¹Kuo S., et al. (2012). Engineering a CD123xCD3 bispecific scFv immunofusion for the treatment of leukemia and elimination of leukemia stem cells. *Protein Engineering, Design & Selection* vol. 25 no. 10 pp. 561–569, doi:10.1093/protein/gzs040. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22740616>.

Oficio N° 856 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001363

tampoco existen pruebas técnicas para un anticuerpo biespecífico que comprenda las mencionadas secuencias del dominio a CD123 y cualquier dominio de unión a CD3 (Pág. 107-111). En este punto es importante mencionar que la descripción se refiere a estructuras específicas para el dominio de unión a CD3 y por lo tanto, tampoco es posible evidenciar el desarrollo de un anticuerpo con un brazo de unión a CD3 con cualquier estructura (Fig. 124).

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 con el fin de obtener un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, una metodología para la expresión y purificación de un anticuerpo scFv CD123 x CD3 que comprende la transfección transitoria con plásmidos de células CHO y la purificación del anticuerpo (Pág. 563, Col. Izq., líneas 3-22), ya había sido desarrollada en el documento D1 que enseña como cada scFv del anticuerpo biespecífico divulgado es capaz de unirse a su antígeno específico de la superficie celular y reclutar linfocitos T citotóxicos para matar las células blanco a bajas concentraciones del antígeno blanco (Pág. 562, Col. Der., líneas 3-5) dichos resultados son mejores que los obtenidos para otros anticuerpos biespecíficos (Pág. 567, Col. Der., líneas 10 y 11), los datos también demuestran que la afinidad a CD123 es cinco veces mayor que la del anticuerpo parental 12F1, mientras que la actividad contra el blanco tumoral (CD3) es de uno a dos órdenes de magnitud mayor que otros constructos scFv monoméricos y además, el anticuerpo es capaz de estimular la secreción de IFN γ a grandes niveles en presencia de células blanco (Pág. 567 y 568, Discusión).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, emplearía una metodología para obtener un anticuerpo biespecífico CD123 X CD3 como la del documento D1, para obtener un anticuerpo biespecífico alternativo y llegar así al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 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	Kuo S., et al, <i>Protein Engineering, Design & Selection</i>	1 a 4	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

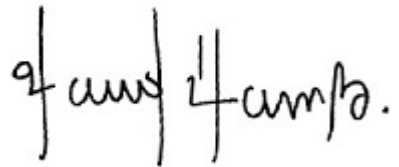


Oficio N° **856** de **22 de enero de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0001363

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° 856 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001363

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0001363		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2015/062772		25 de noviembre de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
26 noviembre de 2014				X					
Solicitante									
XENCOR INC.									
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 4
Palabras clave utilizadas	BISPECIFIC ANTIBODIES, CD123, CD3
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/00, C07K 16/28, C07K 16/30, C07K 16/46

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/AA AA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	CO 16057700	07/03/2016	SEQ ID NO :439 SEQ ID NO : 443	SEQ ID NO : 26 (100%) SEQ ID NO 25 : (99,9%))	A
	NC2017/0002196	06/03/2017	-	-	
	NC2017/0008462	22/08/2017	-	-	
	NC2016/0005176	12/12/2016	-	-	
	NC2019/0001367	15/02/2019	-	-	
	NC2019/0001367	15/02/2019	-	-	
	NC2019/0003951	19/04/2019			
ISA/IPEA (****) EPO	WO2014145806	18/09/2014	-	-	A
	US2014294823	02/10/2014	-	-	
	US2014302064	09/10/2014	-	-	
	WO2014110601	17/07/2014	-	-	
	US20140161790	12/06/2014			
EPOQUENET	US2014227272	14/08/2014	-	-	A
	US2014088295	27/03/2014	-	-	
	WO 2011025904	03/03/2011	-	-	

Oficio N° 856 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0001363

	WO 2010011697	28/01/2010	-	-	
	WO 2009086072	09/07/2009	-	-	
	WO 2008144484	27/11/2008	-	-	
	WO 2014089209	12/06/2014	-	-	
	WO 2011025904	03/03/2011	-	-	
	WO 2010011697	28/01/2010	-	-	
	WO 2008144484	27/11/2008	-	-	
Lens	WO 2014/138819	SEQ ID NO: 439	--	SEQ ID 2 (89,2%)	A
	US 2010/0256339	SEQ ID NO: 443	-	SEQ ID (95,6%)	
STN	WO 2018223002	06/12/2018	-		A
	WO 2017210443	07/12/2017	Cdr'S	XENP14045	
	US 20070071675	29/03/2007	-		
	Kuo, S	27/06/2012	1-4	(Pág. 562, Col. Izq., líneas 12-55), (Pág. 567, Col. Der., líneas 10 y11), (Pág. 567 y 568, Discusión	Y
	WO2014138704	12/09/2014	-	-	A
	WO2013092001	27/06/2013	-	-	
PATBASE	US2014322212	30/10/2014	-	-	A
	US2014322183	30/10/2014	-	-	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Kuo S., et al. (2012). Engineering a CD123xCD3 bispecific scFv immunofusion for the treatment of leukemia and elimination of leukemia stem cells. Protein Engineering, Design & Selection vol. 25 no. 10 pp. 561–569, doi:10.1093/protein/gzs040. Recuperado desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22740616.			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “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: 23/10/2019					
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ					