

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5217 de 20 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013104

Señor(a)
MEDIMMUNE, LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“POLIPÉPTIDOS DE FUSIÓN CD40L-FC Y SUS MÉTODOS DE USO”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/032352

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 12 de mayo de 2017.

PRIORIDAD(ES): US 62/336,129 13 de mayo de 2016

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. 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 48 del radicado N° NC2018/0013104 del 4 de diciembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad sustancial no satisfecha de desarrollar metodologías y agentes terapéuticos menos tóxicos que tengan una mejor eficacia terapéutica, un beneficio clínico más prolongado y perfiles de seguridad mejorados, en particular para aquellos pacientes con enfermedad avanzada o cánceres que son resistentes a los agentes terapéuticos existentes.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una proteína de fusión (por ejemplo, una proteína de fusión CD40L-Fc) que incluye una fusión monocatenaria de tres subunidades de ligandos de CD40 (CD40L), o sus fragmentos, (scCD40L) ligadas covalentemente entre sí mediante conectores peptídicos; y un monómero de Fc, donde el scCD40L está ligado covalentemente al monómero de Fc mediante un conector peptídico.

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

El objeto de las reivindicaciones 25 a 30 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hacen referencia a un método de activación de un polipéptido de CD40, que comprende poner en contacto el polipéptido CD40 con la proteína de fusión o dímero de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde el polipéptido de CD40 está en una célula presentadora de antígenos, macrófago, linfocito B o célula dendrítica y dicha célula se encuentra en un sujeto.

El objeto de las reivindicaciones 31 y 32 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hacen referencia a un método para potenciar una respuesta autoinmunitaria en un sujeto que comprende administrar a un sujeto que



Oficio N° 5217 de 20 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013104

padece cáncer la proteína de fusión o dímero aislados de cualquiera de las reivindicaciones 1-24.

El objeto de las reivindicaciones 33 a 42 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hacen referencia a un método para tratar a un sujeto que padece cáncer que comprende administrar al sujeto la proteína de fusión o dímero aislados de cualquiera de las reivindicaciones 1-24 y uno o más inhibidores de puntos de control inmunitario que comprenden un antagonista de PD-L1 o CTLA-4, tal como un anticuerpo anti-PD-L1 (durvalumab) o el anticuerpo anti-CTLA-4 (tremelimumab).

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° NC2018/0013104 el 4 de diciembre de 2018, tituló la invención como: “POLIPÉPTIDOS DE FUSIÓN CD40L-FC Y SUS MÉTODOS DE USO”. Este título no se relaciona completamente con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones. Adicionalmente, se menciona la palabra “uso” lo cual entra en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el Art. 14 D486, por lo cual se sugiere el título siguiente: “PROTEINA DE FUSIÓN CD40L-FC Y MÉTODOS DE PRODUCCION DE ESTAS”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ya que no define una proteína de fusión en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir indicando la estructura aminoácida (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracteriza cada una de las tres subunidades de ligandos de CD40 (CD40L) o sus fragmentos, (scCD40L), y la estructura aminoácida de los conectores peptídicos que se ligan covalentemente con las subunidades de CD40L. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales de la proteína de fusión reclamada. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales estructurales aminoácidas de la materia reclamada, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- La reivindicación 2 no es concisa ni presenta sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de la secuencia de aminoácidos que caracteriza las subunidades de CD40L de la proteína de fusión reivindicada. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delección de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas con un 85% de identidad con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3 que caracteriza las subunidades de CD40L. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de la secuencia citada en esta reivindicación por sus secuencias completas, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes



Oficio N° 5217 de 20 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013104

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 las secuencias aminoácidas exactas a las que se refieren, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la presente solicitud.

- Las reivindicaciones 1, 18 y 23 no son concisas porque reclaman una proteína de fusión o un dímero que comprende dos proteínas de fusión, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 2, 3, 5, 10, 11, 13, 20 a 22 no son claras porque los términos “aproximadamente”, “menos de”, “o más”, “una o más”, “uno o más” y “al menos” son imprecisos. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.
- La reivindicación 23 no es clara ya que no define un dímero que comprende dos proteínas de fusión en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir indicando la estructura aminoácida (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracteriza cada una de las tres subunidades de ligandos de CD40 (CD40L) o sus fragmentos, (scCD40L), y la estructura aminoácida de los conectores peptídicos que se ligan covalentemente con las subunidades de CD40L para cada proteína de fusión. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales del dímero reclamado. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales estructurales aminoácidas completas de la materia reclamada, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- La reivindicación 48 no es clara dado que no se define un kit en términos de sus características técnicas esenciales, es decir indicando una combinación de componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) con propiedades distintas, dirigidas a un único propósito o efecto técnico. Cabe resaltar que la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, entre los componentes, es necesaria para el propósito final. En este sentido el indicar que el kit se caracteriza porque comprende: “(...) la proteína de fusión aislada de cualquiera de las reivindicaciones 1-22, el polinucleótido de la reivindicación 43, el vector de la reivindicación 44, o la célula hospedadora de la reivindicación 45 o 46”; no demuestra ningún tipo de asociación de componentes que interactúen de manera directa para generar un efecto técnico específico, sino por el contrario se evidencia la funcionalidad de cada componente de manera individual. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y eliminar la referencia a dicha reivindicación.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 13 de mayo de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.



Oficio N° 5217 de 20 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013104

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	US2011162095	“TNFSF single chain molecules”	30 de junio de 2011
D2	US2003119149	“Recombinant polypeptides”	26 de junio de 2003

El documento D1¹ divulga proteínas de fusión de cadena sencilla que comprenden tres dominios de citocinas solubles de la superfamilia TNF (TNFSF) y moléculas de ácido nucleico que codifican estas proteínas de fusión. Las proteínas de fusión son sustancialmente no agregantes y adecuadas para aplicaciones terapéuticas, diagnósticas y/o de investigación (Resumen).

El documento D2² divulga un dominio polipeptídico que tiene inmunogenicidad reducida que es capaz de inducir trímeros en polipéptidos heterólogos, polipéptidos de fusión que comprenden el dominio inductor de trímero, ácidos nucleicos que codifican los polipéptidos de la invención y métodos de fabricación y uso de estos (Resumen).

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

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una proteína de fusión que comprende: (a) una fusión monocatenaria que comprende tres subunidades de ligandos de CD40 (CD40L), o sus fragmentos, (scCD40L) ligadas covalentemente entre sí mediante conectores peptídicos; y (b) un monómero de Fc”* (Radicado N° NC2018/0013104 del 4 de diciembre de 2018).

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

Características esenciales	D1
Proteína de fusión que comprende:	Proteína de fusión caracterizada por un polipéptido de fusión de cadena sencilla que comprende (Pág. 11, Párr. [0178] - Pág. 61, Reiv. 1).
(a) fusión monocatenaria que comprende tres subunidades de ligandos de CD40 (CD40L), o sus fragmentos, (scCD40L) ligadas covalentemente con conectores peptídicos.	Tres dominios de citocinas solubles de origen natural de la familia de ligandos TNF (Pág. 61, Reiv. 1). El dominio de citocina soluble de la familia de ligandos TNF puede ser CD40L (Pág. 4, Párr. [0065]).
(b) un monómero de Fc	Comprende un dominio Fc intramolecular N-terminal (Pág. 11, Párr. [0178]).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la proteína de fusión de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que divulga un polipéptido de fusión de cadena sencilla que comprende: (i) un primer dominio de citocina soluble de superfamilia de TNF, (ii) un primer conector peptídico, (iii) un segundo dominio de citocina de superfamilia de TNF soluble, (iv) un segundo conector peptídico, y (v) un tercer dominio de citocina de superfamilia de TNF soluble, en donde el polipéptido de fusión es sustancialmente no agregante (Pág. 3, Párr. [0055 - 0056]).

¹<https://patents.google.com/patent/US20110162095A1/en?q=US2011162095>

²<https://patents.google.com/patent/US20030119149A1/en?q=US2003119149>



Oficio N° 5217 de 20 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013104

Preferiblemente, el polipéptido de fusión de cadena sencilla es capaz de formar una estructura trimérica ordenada que comprende al menos un sitio de unión funcional para el receptor de citocina respectivo (Pág. 4, Párr. [0063]). En realizaciones particulares se indica que el dominio de citocina soluble de la familia de ligandos TNF puede ser el dominio CD40L caracterizado por la SEQ ID NO: 5 (Pág. 4, Párr. [0065]), la cual presenta 99.3% de identidad y 100% de cobertura con respecto a la SEQ ID NO: 3 reivindicada (Fig. 1).

D1_S5	QIAAHVISEASSKTSVLQWAEKGYTMSNNLVTLENGKQLTVKRQGLYYIYAQVTFCSN	180
SOLICITUD_S3	QIAAHVISEASSKTSVLQWAEKGYTMSNNLVTLENGKQLTVKRQGLYYIYAQVTFCSN	60

D1_S5	REASSQAPFIASLCLKSPGRFERILLRAANTHSSAKPCGQOSIHLGGVFELQPGASVFN	240
SOLICITUD_S3	REASSQAPFIASLWLKSPGRFERILLRAANTHSSAKPCGQOSIHLGGVFELQPGASVFN	120

D1_S5	VTDPQVSHGTGFTSFGLLKL	261
SOLICITUD_S3	VTDPQVSHGTGFTSFGLLKL	141

# Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1		
#		
#		
1: D1_S5	100.00	99.29
2: SOLICITUD_S3	99.29	100.00

Figura 1. Alineamientos entre la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 5 que caracteriza el dominio CD40L divulgada en D1 y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3 que caracteriza la subunidad de ligandos CD40 (CD40L) reivindicada.

Además, el documento D1 menciona la construcción de proteínas de fusión Fc-TNF-SF, en las que cada proteína de fusión comprende un dominio Fc intramolecular N-terminal y un dominio soluble C-terminal. La dimerización de dominios solubles se logra mediante el ensamblaje de dos dominios Fc a través de puentes disulfuro. Posteriormente, los trímeros se obtienen mediante una combinación de dos dominios solubles de una proteína de fusión Fc-TNF-SF y un dominio soluble de otra proteína de fusión Fc-TNF-SF (Pág. 11, Párr. [0178]). También se indica que preferiblemente, el dominio del fragmento de anticuerpo Fc se deriva de una cadena pesada de inmunoglobulina G humana, particularmente de una cadena pesada de inmunoglobulina IgG1 humana (Pág. 12, Párr. [0203]). Para una fusión C-terminal, el dominio Fc comprende preferiblemente el dominio constante completo y una parte o la región de bisagra completa (Pág. 13, Párr. [0204 y 205]). Agregado a lo anterior, se afirma que para conectar el módulo Fc a la proteína de fusión ScTNF-SF, se usan preferiblemente conectores Gly/Ser. Todos los enlazadores comienzan preferiblemente con una serina y preferiblemente terminan con glicina o serina. Las secuencias enlazadoras preferidas se muestran a continuación: (S)_a(GS)_bG(S)_c (a, b = 0, 1 - 6; c = 0 o 1) y S(GGGS)_aG_b(S)_c (a, b = 0, 1 - 6; c = 0 o 1) (Pág. 13, Párr. [0214]). El conector peptídico tiene independientemente una longitud de entre a 3 a 8 aminoácidos (Pág. 6, Párr. [0089] - Pág. 61, Reiv. 10).

Por otro lado, el documento D1 divulga los ácidos nucleicos que codifican las proteínas de fusión Fc-TNF-SF; el vector de expresión que expresa dichos ácidos nucleicos; la célula hospedadora que comprende el mencionado vector de expresión; un método *in vitro* para producir una proteína de fusión Fc-TNF-SF que comprende cultivar una célula huésped, y aislar la proteína de fusión Fc-TNF-SF de la célula huésped o su medio de cultivo (Pág. 6, Párr. [0096 - 0097]).

La reivindicación independiente 23, y las reivindicaciones dependientes 2, 5 a 8, 10, 11, 13, 16, 17, 20 a 22, 24, 43 a 48 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Oficio N° 5217 de 20 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013104

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 3 consiste en: “La proteína de fusión de la reivindicación 1 o 2, donde una o más subunidades de CD40L comprenden un residuo de Trp en la posición 74” (Radicado N° NC2018/0013104 del 4 de diciembre de 2018).

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

Características esenciales (Reiv. 3 modalidad de Reiv. 1)	D1	D2
Proteína de fusión que comprende:	Proteína de fusión caracterizada por un polipéptido de fusión de cadena sencilla que comprende (Pág. 11, Párr. [0178] - Pág. 61, Reiv. 1).	Un polipéptido de fusión que comprende (Pág. 1, Párr. [0007] - Pag. 16, Reiv. 1).
(a) fusión monocatenaria que comprende tres subunidades de ligandos de CD40 (CD40L), o sus fragmentos, (scCD40L) ligadas covalentemente con conectores peptídicos.	Tres dominios de citocinas solubles de origen natural de la familia de ligandos TNF (Pág. 61, Reiv. 1). El dominio de citocina soluble de la familia de ligandos TNF puede ser CD40L (Pág. 4, Párr. [0065]).	Un primer polipéptido capaz de formar un trímero fusionado a un segundo polipéptido heterólogo que tiene una actividad biológica deseada (Pág. 1, Párr. [0007]). El polipéptido es CD40L (TNFSF5) (Pág. 4, Párr. [0037]).
(b) un monómero de Fc	Comprende un dominio Fc intramolecular N-terminal (Pág. 11, Párr. [0178]).	Incluye un dominio Fc de un anticuerpo (Pág. 4, Párr. [0037]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga un polipéptido de fusión de cadena sencilla que comprende: (i) un primer dominio de citocina soluble de superfamilia de TNF, (ii) un primer conector peptídico, (iii) un segundo dominio de citocina de superfamilia de TNF soluble, (iv) un segundo conector peptídico, y (v) un tercer dominio de citocina de superfamilia de TNF soluble, en donde el polipéptido de fusión es sustancialmente no agregante (Pág. 3, Párr. [0055 - 0056]). Preferiblemente, el polipéptido de fusión de cadena sencilla es capaz de formar una estructura trimérica ordenada que comprende al menos un sitio de unión funcional para el receptor de citocina respectivo (Pág. 4, Párr. [0063]). En realizaciones particulares se indica que el dominio de citocina soluble de la familia de ligandos TNF puede ser el dominio CD40L caracterizado por la SEQ ID NO: 5 (Pág. 4, Párr. [0065]), la cual presenta 99.3% de identidad y 100% de cobertura con respecto a la SEQ ID NO: 3 reivindicada (Fig. 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y la proteína de fusión que comprende tres subunidades de ligandos de CD40 (CD40L) divulgada de D1 consiste en que una o más de las subunidades de CD40L, que conforman la proteína de fusión reivindicada, comprenden un residuo de Trp en la posición 74.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que la reivindicación independiente no define adecuadamente las características técnicas esenciales estructurales de la proteína de fusión, es decir que no se menciona la estructura aminoácida (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracteriza cada una de las tres subunidades de ligandos de CD40 (CD40L) o sus fragmentos, (scCD40L), y la estructura

Oficio N° 5217 de 20 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013104

aminoácida de los conectores peptídicos que se ligan covalentemente con las subunidades de CD40L. Por lo tanto, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por otro lado, vale decir que la memoria descriptiva (Ejemplos 1 a 8 - Radicado N° NC2018/0013104 del 4 de diciembre de 2018) no demuestra un efecto técnico asociado a realizar una sustitución del residuo de Cys por Trp en la posición 74 en alguna de las subunidades de CD40L que constituyen la proteína de fusión reivindicada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la proteína de fusión que comprende tres dominios de citocinas solubles de la familia de ligandos TNF, en donde dichos dominios son CD40L conocida en D1 con el fin de obtener una proteína de fusión alternativa?

Sin embargo, el incluir subunidades de CD40L que comprenden un residuo de Trp (W) en la posición 74 en una proteína de fusión, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a un polipéptido de fusión que comprende un primer polipéptido capaz de formar un trímero fusionado a un segundo polipéptido heterólogo que tiene una actividad biológica deseada (Pág. 1, Párr. [0007]). En realizaciones particulares se indica que los polipéptidos de fusión incluyen un dominio Fc de un anticuerpo fusionado a un dominio extracelular soluble de un polipéptido transmembrana, por ejemplo, CD40L (TNFSF5). La fusión de un dominio trimerizante a un polipéptido heterólogo también puede ocurrir a través de un conector, como una etiqueta de epítipo, o un conector flexible que ayuda en la formación estructural (Pág. 4, Párr. [0037]). Adicionalmente, se afirma que la adición de CD40L (TNFSF5) trimerizado a las células puede dar como resultado la inhibición de la secreción de IgE inducida por IL-4 o la expresión elevada de CD23 en cultivos mixtos de linfocitos (Pág. 6, Párr. [0056]).

Por otro lado, el documento D2 divulga la SEQ ID NO: 10 (Pág. 3, Párr. [0033]) la cual presenta 100% de identidad con respecto a los 141 aminoácidos de la SEQ ID NO: 3 reivindicada. Vale aclarar, que la posición correspondiente a W167 de la SEQ ID NO: 10 corresponde a la posición W74 de la SEQ ID NO: 3 (Fig. 2).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment		
D2_10	MATGSRTSLLLAFLGLLCLPWLQEGSATRSDILLQLSTLFSSVQGHGNAIDEISKSLISLN	60
SOLICITUD_S3	-----	0
D2_10	TTLLDLQLNIENLNGKIQSSPGALEMQKGDQNPQIAAHVISEASSKTTSVLQWAEKGYTT	120
SOLICITUD_S3	-----QIAAHVISEASSKTTSVLQWAEKGYTT *****	27
D2_10	MSNNLVTLENGKQLTVKRQGLYYIYAQVTFCSNREASSQAPFIASLWLKSPGRFERILLR	180
SOLICITUD_S3	MSNNLVTLENGKQLTVKRQGLYYIYAQVTFCSNREASSQAPFIASLWLKSPGRFERILLR *****	87
D2_10	AANTHSSAKPCGQQSIIHLGGVFELQQGASVFVNVTDPQVSHGTGFTSFGLLKL	234
SOLICITUD_S3	AANTHSSAKPCGQQSIIHLGGVFELQPGASVFVNVTDPQVSHGTGFTSFGLLKL *****	141

Figura 2. Alineamientos entre la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 10 divulgada en D2 y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3 que caracteriza la subunidad de ligandos CD40 (CD40L) reivindicada.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la secuencia SEQ ID NO: 10 que caracteriza un polipéptido CD40L del documento D2 en la proteína de fusión Fc-TNF-SF de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Oficio N° 5217 de 20 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013104

La reivindicación independiente 18, y las reivindicaciones dependientes 4, 9, 12, 14, 15 y 19 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	US2011162095	1, 2, 5 a 8, 10, 11, 13, 16, 17, 20 a 24, 43 a 48	Novedad
		3, 4, 9, 12, 14, 15, 18 y 19	Nivel Inventivo
D2	US2003119149	3, 4, 9, 12, 14, 15, 18 y 19	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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 5217 de 20 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013104

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0013104		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/032352		12 de mayo de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
13 de mayo de 2016				X					
Solicitante									
MEDIMMUNE, LLC									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	25 a 42	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 24, 43 a 48
Palabras clave utilizadas	Fusion NEAR protein* AND CD40L, Fc 2w (region* or domain*) OR (FC NEAR monomer), treatment NEAR cancer, CD40L OR CD154 OR GP39 OR HIGM1 OR TNFSF5 OR TRAP.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 19/00, A61K 38/00

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	CO07032752	30/03/2007	-	-	A
	CO14078322	10/04/2014	-	-	A
	CONC2018/0005921	08/06/2018	-	-	A
ISA	US2015125419	07/05/2015	-	-	Y
	US2010022452	28/01/2010	-	-	A
	US2002076406	20/06/2002	-	-	A
EPO	WO2010010051	28/01/2010	-	-	X, Y
	WO2016177771	10/11/2016	-	-	X, P
ISA/ Patbase	US2011162095	30/06/2011	1, 2, 5 a 8, 10, 11, 13, 16, 17, 20 a 24, 43 a 48/ SEQ ID NO: 3	Pág. 4, Párr. [0063] - Pág. 4, Párr. [0065] - Pág. 11, Párr. [0178] - Pág. 12, Párr. [0203] - Pág. 13, Párr. [0204 y 205] - Pág. 13, Párr. [0214] - Pág. 6, Párr. [0089] - Pág. 61, Reiv. 10 - Pág. 6, Párr. [0096 - 0097].	X
			3, 4, 9, 12, 14, 15, 18 y 19		Y
ISA/ STNext/ The Lens	US2003119149	26/06/2003	3, 4, 9, 12, 14, 15, 18 y 19/ SEQ ID NO:1 y 3	Pág. 1, Párr. [0007] - Pág. 4, Párr. [0037] - Pág. 6, Párr. [0056] - Pág. 3, Párr. [0033] - SEQ ID NO: 8 y 10.	Y

(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.	“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.

Oficio N° 5217 de 20 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013104

“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.	“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: 15/04/2020	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	