

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **200531** de **29 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

Señor(a)
BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS CONTRA PROTEÍNA 3 QUE CONTIENE EL DOMINIO DE MUCINA E INMUNOGLOBULINA DE LINFOCITOS T (TIM3) Y SUS USOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/041946

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de julio de 2017.

PRIORIDAD(ES): US 62/362,541 14 de julio de 2016.

US 62/459,499 15 de febrero de 2017.

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 17 de julio de 2019, bajo el número NC2019/0007687, 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 24 del radicado N° NC2019/0007687 del 17 de julio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar inmunoterapias contra el cáncer y para mejorar las inmunoterapias contra el cáncer tradicionales.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo aislado, o una porción de unión al antígeno del mismo, el cual se une al dominio de inmunoglobulina de células T humanas y al dominio de mucina 3 (TIM3) (“anticuerpo anti-TIM3”) y presenta las siguientes propiedades: (a) se une a TIM3 humana soluble; (b) se une a TIM3 humana unida a la membrana; (c) induce o mejora la activación de células T; y opcionalmente: (d) se une a TIM3 de cynomolgus soluble; y (e) se une a TIM3 de cynomolgus unida a la membrana.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0000372 el 14 de enero de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPOS CONTRA PROTEÍNA 3 QUE CONTIENE EL



Oficio N° 200531 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

DOMINIO DE MUCINA E INMUNOGLOBULINA DE LINFOCITOS T (TIM3) Y SUS USOS”. 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 CONTRA PROTEÍNA 3 QUE CONTIENE EL DOMINIO DE MUCINA E INMUNOGLOBULINA DE LINFOCITOS T (TIM3)”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque no define estructuralmente el anticuerpo anti-TIM3 reclamado y lo define únicamente por resultados alcanzar, toda vez que menciona “(a) se une a TIM3 humana soluble; (b) se une a TIM3 humana unida a la membrana; (c) induce o mejora la activación de células T; y opcionalmente: (d) se une a TIM3 de cynomolgus soluble; y (e) se une a TIM3 de cynomolgus unida a la membrana”. Dichos resultados a alcanzar no definen el anticuerpo, puesto que incluiría no solo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes y futuras que lleguen a ese resultado. Se le recuerda al solicitante que, la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del objeto de la invención. Se sugiere reemplazar los resultados alcanzar por las características estructurales del anticuerpo, es decir, la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada y la SEQ ID NO de la región de cadena ligera o las SEQ ID NO de los 6 CDRs del anticuerpo reclamado.

- La reivindicación 2 no es clara porque caracteriza el anticuerpo anti-TIM3 únicamente por resultados alcanzar, cuando menciona “una o más de las siguientes propiedades (...)”. Dichos resultados a alcanzar no definen el anticuerpo, puesto que incluiría no solo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes y futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere incluir las modalidades preferidas del anticuerpo con su SEQ ID NO.

- Las reivindicaciones 3 a 5 no son claras ni concisas ni presentan sustento porque no caracterizan estructural y completamente las SEQ ID NO de las 3 CDRs de cadena pesada y las SEQ ID NO de las 3 CDRs de cadena ligera. Se sugiere, mencionar la estructura completa de los anticuerpos reclamados y desarrollados en el capítulo descriptivo.

- Las reivindicaciones 3, 6, 7 y 24 no tienen sustento porque no se evidencia el desarrollo en el capítulo descriptivo de todas las combinaciones entre los diferentes CDRs reclamados por el solicitante.

- La reivindicación 8 no es clara ni concisa porque la expresión “es al menos aproximadamente 80% idéntica a la secuencia” es imprecisa y no permite definir el alcance de la invención. Se sugiere modificar la reivindicación estableciendo la estructura completa del anticuerpo, mencionando las SEQ ID NO, de la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL) o sus 6 CDRs identificados por SEQ ID NO que permitan diferenciar la invención del estado de la técnica.

- Las reivindicaciones 9 y 10 no son concisas porque repiten materia entre ellas, sin características técnicas esenciales adicionales, que caractericen el anticuerpo anti-TIM3. Lo anterior considerando que la mención de “que compite de manera cruzada para unirse a TIM3 humana con un anticuerpo de referencia” en la reivindicación 9 y “en donde el anticuerpo se une a TIM3 en un mismo epítipo que un anticuerpo de referencia” en la reivindicación 10, no son características técnicas esenciales del anticuerpo. Se sugiere, eliminar dichas expresiones y definir una sola reivindicación.



Oficio N° 200531 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

- La reivindicación 16 carece de sustento porque no se evidencia el desarrollo de anticuerpo con las SEQ ID NO reclamadas en las opciones a1-g4. Se sugiere modificar de acuerdo con lo desarrollado y sustentado en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 17 no es clara porque reclama una molécula biespecífica que comprende el anticuerpo anti-TIM3 unido a una molécula que tiene una segunda especificidad de unión sin caracterizar estructuralmente dicha segunda molécula y su especificidad. Se sugiere, realizar las aclaraciones correspondientes.
- La reivindicación 20 no es clara porque menciona “una célula transformada”. Se sugiere reemplazar por “línea celular”.
- La reivindicación 23 no es clara porque menciona “e instrucciones de uso”. Se recuerda al solicitante que las instrucciones de uso no son una característica técnica esencial del kit. Se sugiere eliminar dicha expresión.
- La reivindicación 24 no es concisa frente a la reivindicación 7, porque se repite las CDRs de la cadena pesada y las CDRs de la cadena ligera del anticuerpo ya reclamado en la reivindicación 7 literal (a1), sin características técnicas esenciales adicionales del anticuerpo. Adicionalmente, no presentan sustento porque reclaman combinaciones de CDRs que no han sido desarrolladas en el capítulo descriptivo.

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa y clara para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), toda vez que, no se evidencia el desarrollo ni pruebas técnicas para todos los anticuerpos reclamados por funcionalidad.

Por otra parte, se presentan incoherencias entre la figura 8b y el listado de secuencias; en la figura 8b, se mencionan las siguientes sustituciones específicas: SEQ ID NO: 112 N60Q, SEQ ID NO: 113 N60S, SEQ ID NO: 114 N60A, SEQ ID NO: 115 D101E, SEQ ID NO: 116 P102V, SEQ ID NO: 117 P102Y, SEQ ID NO: 118 P102L, SEQ ID NO: 119 N60Q, P102Y y en SEQ ID NO: 364 N60Q, D101E y en el listado de secuencias se evidencia dichas sustituciones en otras posiciones. A modo de ejemplo, la SEQ ID NO: 112 tiene Tyr (Y) en la posición 60 pero en la posición 62 se evidencia la sustitución de Asn(N) por Gln (Q); la SEQ ID NO: 113 tiene Tyr (Y) en la posición 60 pero en la posición 62 se evidencia la sustitución de Asn(N) por Ser (S); asimismo, la SEQ ID NO: 115 tiene Phe (F) en la posición 110 pero en la posición 111 se evidencia la sustitución de Asp(D) por Glu(E). Se sugiere, realizar las aclaraciones pertinentes respecto a las sustituciones de las secuencias de la región variable de la cadena pesada de la figura 8b.

3.4. 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. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)



Oficio N° **200531** de **29 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

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 anticuerpo aislado, o una porción de unión al antígeno del mismo, el cual se une al dominio de inmunoglobulina de células T humanas y al dominio de mucina 3 (TIM3) (“anticuerpo anti-TIM3”) y presenta las siguientes propiedades: (a) se une a TIM3 humana soluble; (b) se une a TIM3 humana unida a la membrana; (c) induce o mejora la activación de células T y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2016/071448 (Resumen, Reivs. 1-15).

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

Grupo inventivo 1: El anticuerpo anti-TIM3 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 34 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 60 y variantes de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 112-119 y 364 (Reivs. 1- 6, 8-23 parcialmente).

Grupo inventivo 2: El anticuerpo anti-TIM3 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 35 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 61 y variante de cadena pesada que consiste en SEQ ID NO: 120 (Reivs. 1- 6, 8-23 parcialmente).

Grupo inventivo 3: El anticuerpo anti-TIM3 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 36 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 61 (Reivs. 1- 6, 8-23 parcialmente).

Grupo inventivo 4: El anticuerpo anti-TIM3 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 37 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 60 (Reivs. 1- 6, 8-23 parcialmente).

Grupo inventivo 5: El anticuerpo anti-TIM3 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 38 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 61-63 y variantes del anticuerpo que consiste en la cadena pesada de SEQ ID NO: 121 y cadena ligera que consiste en la SEQ ID NO: 63 (Reivs. 1- 6, 8-23 parcialmente).

Grupo inventivo 6: El anticuerpo anti-TIM3 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 39 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 60 (Reivs. 1- 6, 8-23 parcialmente).

Grupo inventivo 7: El anticuerpo anti-TIM3 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 40 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 61 (Reivs. 1- 6, 8-23 parcialmente).

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.



Oficio N° 200531 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

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 14 de julio de 2016 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	WO2016/071448	“Anti-TIM3 antibodies and methods of use”	12 de mayo de 2016
D2	WO2016/068802	“Anti-tim-3 antibodies”	06 de mayo de 2016

El documento D1¹ divulga un anticuerpo anti-TIM3 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 7 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 8 para tratar el cáncer (Resumen, Pág. 16, línea [17], Pág. 101, líneas [30-32], Reivs. 1-15).

El documento D2² divulga un anticuerpo anti-TIM3 que comprende una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada y una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera que comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 21-29 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 1-9 (Reivs. 1 y 31).

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

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo aislado, o una porción de unión al antígeno del mismo, el cual se une al dominio de inmunoglobulina de células T humanas y al dominio de mucina 3 (TIM3) (“anticuerpo anti-TIM3”) y presenta las siguientes propiedades: (a) se une a TIM3 humana soluble; (b) se une a TIM3 humana unida a la membrana; (c) induce o mejora la activación de células T; y opcionalmente: (d) se une a TIM3 de cynomolgus soluble; y (e) se une a TIM3 de cynomolgus unida a la membrana.”* (Radicado N° NC2019/0007687 del 17 de julio de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo aislado, o una porción de unión al antígeno del mismo, el cual se une al dominio de inmunoglobulina de células T humanas y al	Un anticuerpo aislado, o una porción de unión al antígeno del mismo, el cual se une al dominio de inmunoglobulina de células T humanas y al dominio

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/c7/1e/6a/e05d37be70e519/WO2016071448A1.pdf>

² <https://patentimages.storage.googleapis.com/c2/c9/ee/fb4f5c4ac65cd9/WO2016068802A1.pdf>

Oficio N° 200531 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

dominio de mucina 3 (TIM3) (“anticuerpo anti-TIM3”) y presenta las siguientes propiedades:	de mucina 3 (TIM3) (“anticuerpo anti-TIM3”). (Resumen, Pág. 16, línea [17], Pág. 101, línea [30-32], Reivs. 1-15)
(a) se une a TIM3 humana soluble; (b) se une a TIM3 humana unida a la membrana; (c) induce o mejora la activación de células T; y opcionalmente: (d) se une a TIM3 de cynomolgus soluble; y (e) se une a TIM3 de cynomolgus unida a la membrana.	y presenta las siguientes propiedades: (a) se une a TIM3 humana soluble(b) se une a TIM3 humana unida a la membrana; (c) induce o mejora la activación de células T. (Resumen, Pág. 16, línea [17], Pág. 101, líneas [30-32], Reivs. 1-15)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 1 no es nuevo porque sus características (a) se une a TIM3 humana soluble; (b) se une a TIM3 humana unida a la membrana; (c) induce o mejora la activación de células T (Reivs. 1-15) habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que menciona un anticuerpo aislado, o una porción de unión al antígeno del mismo, el cual se une al dominio de inmunoglobulina de células T humanas y al dominio de mucina 3 (TIM3) (“anticuerpo anti-TIM3”) y presenta las siguientes propiedades: se une a TIM3 humana e unida a la membrana; (c) induce o mejora la activación de células T (Resumen, Pág. 16, línea [17], Pág. 101, líneas [30-32]).

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el anticuerpo se une a TIM3 de humano y cynomolgus, en donde anti-TM3 se selecciona del grupo de inmunoglobulinas IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, el anticuerpo comprende un no efector IgG Fc, es un anticuerpo humano o humanizado, ácidos nucleicos que codifican una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera del anti-TIM3, un vector de expresión que comprende el ácido nucleico, una célula que comprende el vector de expresión, un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo, una composición que comprende el anticuerpo (Resumen, Pág. 42, líneas [6-8], Pág. 52, líneas [3-8], Pág. 2, línea [24], Pág. 6, línea [6], Pág. 54, líneas [5-6], Reivs. 29, 30, 33-39).

Las reivindicaciones dependientes 2, 11 a 13, 15, 18 a 22 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 3 consiste en: “El anticuerpo anti-TIM3, de la Reivindicación 1 o 2, que comprende una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada y una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera, en donde la CDR3 de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de: SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128 y SEQ ID NO: 129.” (Radicado N° NC2019/0007687 del 17 de julio de 2019).

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

Características esenciales	D1	D2
El anticuerpo anti-TIM3que comprende una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada y una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera,	El anticuerpo anti-TIM3 que comprende una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada y una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera (Reiv. 5)	El anticuerpo anti-TIM3 que comprende una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada y una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera (Reiv. 1)
en donde la CDR3 de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de:	en donde la CDR3 de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que	en donde la CDR3 de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en:

Oficio N° 200531 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128 y SEQ ID NO: 129.	consiste en: SEQ ID NO: 6, 26, 34, 42, 50, 58, 66 (Reivs. 1, 5 a 7)	SEQ ID NO: 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 41, (Reivs. 1 a 29)
---	---	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga un anticuerpo anti-TIM3 que comprende una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada y una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera (Reiv. 5) para tratar el cáncer (Pág. 6, línea [18]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y el anticuerpo anti-TIM3 divulgado de D1 consiste en que el anticuerpo comprende CDR3 de la cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de: SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128 y SEQ ID NO: 129.

No hay efecto técnico asociado a incluir CDR3 de la cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de: SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128 y SEQ ID NO: 129. Toda vez que, no se define la estructura completa del anticuerpo, es decir, que no se caracteriza las SEQ ID de los tres CDRs de cadena pesada y de los tres CDRs de cadena ligera. Por lo tanto, no es posible atribuir pruebas técnicas al anticuerpo tal como esta reclamado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-TIM3 conocido en D1 con el fin de obtener un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el incluir CDR3 de la cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de: SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128 y SEQ ID NO: 129 para tratar el cáncer, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a métodos de producción de anticuerpos anti-TIM3 que comprenden la CDR3 de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de: SEQ ID NO: 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 41 (Reivs. 1 a 29).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir secuencias de CDRs alternativas del documento D1 en el anticuerpo de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 4 a 6 y 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 3, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 9 consiste en: *“El anticuerpo anti-TIM3, de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, que compite de manera cruzada para unirse a TIM3 humana con un anticuerpo de referencia que comprende una región variable de cadena pesada (VH)*

Oficio N° 200531 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

y una región variable de cadena ligera (VL), en donde la VH y la VL se seleccionan del grupo que consiste de: (...)” (Radicado N° NC2019/0007687 del 17de julio de 2019).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo anti-TIM3 que compite de manera cruzada para unirse a TIM3 humana con un anticuerpo de referencia que comprende:	Un anticuerpo anti-TIM3 que compite de manera cruzada para unirse a TIM3 humana con un anticuerpo de referencia que comprende	El anticuerpo que compite de manera cruzada para unirse a TIM3 humana con un anti-TIM3 que comprende
(a) una VH que comprende la SEQ ID NO: 364 y una VL que comprende la SEQ ID NO: 60, (l) una VH que comprende la SEQ ID NO: 112 y una VL que comprende la SEQ ID NO: 60; (m) una VH que comprende la SEQ ID NO: 113 y una VL que comprende la SEQ ID NO: 60; (n) una VH que comprende la SEQ ID NO: 114 y una VL que comprende la SEQ ID NO: 60; (o) una VH que comprende la SEQ ID NO: 115 y una VL que comprende la SEQ ID NO: 60; (p) una VH que comprende la SEQ ID NO: 116 y una VL que comprende la SEQ ID NO: 60; (q) una VH que comprende la SEQ ID NO: 117 y una VL que comprende la SEQ ID NO: 60; (r) una VH que comprende la SEQ ID NO: 118 y una VL que comprende la SEQ ID NO: 60; (s) una VH que comprende la SEQ ID NO: 119 y una VL que comprende la SEQ ID NO: 60.	una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 7 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 8 (Reiv. 1)	una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 21-29 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 1-9 (Reivs.1, 31)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 9 porque divulga un anticuerpo anti-TIM3 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 7 y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 8 para tratar el cáncer.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 9 y el anticuerpo divulgado de D1 consiste en la VH de SEQ ID NO: 34 y la VL de SEQ ID NO: 60 y variantes de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 112-119 y 364.

No se evidencia un efecto técnico asociado a incluir variantes de VH seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 112-119 y 364. Toda vez que, no se evidencian pruebas técnicas relacionadas con las variantes reclamadas y sustituciones en dichos CDRs del anticuerpo que representen un efecto frente al documento D1.

Oficio N° **200531** de **29 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 con el fin de obtener un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el incluir una secuencia específica para la cadena pesada y para la cadena ligera y variantes de cadena pesada para tratar el cáncer, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere métodos de producción de anticuerpos anti-TIM3 que comprenden diferentes opciones de secuencias, para la cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 21-29 para la cadena pesada (VH) y para la cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 1-9 (Reivs.1, 31).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir secuencias variantes de la cadena pesada del documento D2 en el anticuerpo de documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 9. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 10, 14, 16, 17 y 23 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 9, 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	WO2016/071448	1, 2, 11 a 13, 15, 18 a 22	Novedad
		3 a 6, 8 a 10, 14, 16, 17 y 23	Nivel Inventivo
D2	WO2016/068802	3 a 6, 8 a 10, 14, 16, 17 y 23	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.

Oficio N° **200531** de **29 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0000372



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 200531 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0000372		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/041946		13 de julio de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
14/07/2016				X					
Solicitante									
BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 24 parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 6, 8 a 23 parcialmente					
Palabras clave utilizadas				Anti-TIM3, SEQ ID NO: 34, 60, 112-119 y 364					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/28				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(¹)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado(²)	
IP5	WO2013/006490	10/01/2013	-	-				A	
	US2012/189617	26/07/2012	-	-				A	
	WO2016/068802	06/05/2016	3 a 6, 8 a 10, 14, 16, 17 y 23	Resumen, Reivs. 1 a 29, 31				Y	
	US2015/218274	06/08/2015	-	-				A	
Patbase/IP5	WO2016/071448	12/05/2016	1, 2, 11 a 13, 15, 18 a 22	Resumen, Reivs. 1-15, Pág. 42, líneas [6-8], Pág. 52, líneas [3-8], Pág. 2, línea [24], Pág. 6, línea [6], Pág. 54, líneas [5-6], Reivs. 29, 30, 33-39				X	
			3 a 6, 8 a 10, 14, 16, 17 y 23					Y	
The Lens	US2016/0145350	25/05/2016	-	-				A	
	US2014/0155581	04/06/2014	-	-				A	
	WO2013/006544	10/01/2013	-	-				A	
	US2013/0236459	11/09/2013	-	-				A	
	US2015/0231219	19/08/2015	-	-				A	
	US8476409	01/07/2013	-	-				A	
	US2005/0158825	20/07/2005	-	-				A	
Patbase	WO2016/079050	26/05/2016	-	-				A	
Patbase	US2016185870	30/06/2016	-	-				A	
	US2013/022623	24/01/2013	-	-				A	
	US2015/218274	06/08/2015	-	-				A	

Oficio N° 200531 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

(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: (22/04/2020)	
Examinador: Molkary Andrea López De La Torre	