

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

Señor(a)
SANOFI

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PROTEÍNAS DE UNIÓN TRIESPECÍFICAS Y/O TRIVALENTES”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/027488

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de abril de 2017.

PRIORIDADES: US 62/322,036 13 de abril de 2016.
 US 62/412,187 24 de octubre de 2016.
 EP EP17305298.6 17 de marzo de 2017.
 US 62/331,191 03 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. Análisis de la Prioridad (Art. 9 Decisión 486)

Se acepta la reivindicación de prioridad US 62/322,036 (P1), US62/331,191 (P2) y US62/412,187 (P3) para las reivindicaciones 1, 2, 5 a 50; pero no para las reivindicaciones 3 y 4, porque éstas no están contenidas en la solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad. Para las reivindicaciones 3 y 4 la fecha de determinación del estado de la técnica será la establecida en la reivindicación de prioridad EP EP17305298.6 (P4).

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 9 de noviembre de 2018, bajo el número N° NC2018/0012108, por ajustarse a los requisitos legales.

3. 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 50 del radicado N° NC2018/0012108 del 9 de noviembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de desarrollar agentes bioterapéuticos multiespecíficos (anticuerpos) para tratar enfermedades complejas tales como cáncer, artritis y/o trastornos inflamatorios.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona proteínas de unión multiespecíficas (por ejemplo, anticuerpos) que forman tres sitios de unión a



Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

antígeno. Estas proteínas de unión pueden unirse específicamente con uno, dos o tres dianas de antígenos o proteínas diana. En una realización, la descripción proporciona una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno que específicamente se unen con una o varias dianas de antígenos o proteínas diana, en donde una primera cadena polipeptídica tiene una estructura representada por la fórmula: $V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-C_L$ [I] y una segunda cadena polipeptídica tiene una estructura representada por la fórmula: $V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1}$ [II] y una tercera cadena polipeptídica tiene una estructura representada por la fórmula: $V_{H3}-C_{H1}$ [III] y una cuarta cadena polipeptídica tiene una estructura representada por la fórmula: $V_{L3}-C_L$ [IV] en donde: V_{L1} es un primer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina; V_{L2} es un segundo dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina; V_{L3} es un tercer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina; V_{H1} es un primer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina; V_{H2} es un segundo dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina; V_{H3} es un tercer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina; C_L es un dominio constante de cadena ligera de inmunoglobulina; C_{H1} es un dominio constante de cadena pesada C_{H1} de inmunoglobulina; y L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son ligadores de aminoácidos; y en donde el polipéptido de la fórmula I y el polipéptido de la fórmula II forman un par de cadena ligera-cadena pesada cruzada.

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

El objeto de las reivindicaciones 38 a 45 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hacen referencia a un método de prevención y/o tratamiento de cáncer en un paciente que comprende la administración al paciente de una cantidad terapéuticamente efectiva de una proteína de unión de la invención o la composición farmacéutica que comprende como componente activo una proteína de unión de la invención.

5. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 46 y 47 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que hacen referencia a una proteína de unión de la invención para su uso en la prevención y/o tratamiento del cáncer o de un trastorno inflamatorio en un paciente.

6. De la solicitud de patente

6.1. 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° NC2018/0012107 el 9 de noviembre de 2018, tituló la invención como: "PROTEÍNAS DE UNIÓN TRIESPECÍFICAS Y/O TRIVALENTES". 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: "PROTEÍNA DE UNIÓN TRIESPECÍFICA Y/O TRIVALENTE QUE SE UNE A HER2 x (CD28 x CD3)".



Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

6.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ni presenta sustento en la descripción, dado que no define una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno, en términos de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales, es decir mencionado las dianas de antígenos específicas que reconoce dicha proteína y que esta es capaz de unirse puntualmente a tres diferentes dianas de antígenos. Adicionalmente, no se mencionan las secuencias aminoácidas (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan las siguientes estructuras: (i) primer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_{L1}); (ii) segundo dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_{L2}); (iii) tercer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_{L3}); (iv) primer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_{H1}); (v) segundo dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_{H2}); (vi) tercer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_{H3}); y (vii) ligadores de aminoácidos L_1 , L_2 , L_3 y L_4 . En este punto, se le aclara al solicitante que tal y como se encuentra redactada la reivindicación independiente, se abarca un sinnúmero de proteínas de unión con cualquier estructura aminoácida dirigida a cualquier antígeno diana que aún no han sido contempladas ni exploradas en la presente solicitud. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales de la proteína de unión reclamada con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. En consecuencia, se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las proteínas de unión desarrolladas de acuerdo con lo soportado en la descripción.
- La reivindicación 2 no es clara porque define los ligadores L_1 , L_2 , L_3 y L_4 en términos de las expresiones “(...) tiene independientemente 0 aminoácidos de longitud” y “tienen cada uno, de modo independiente, al menos un aminoácido de longitud” las cuales son ambiguas y no permiten establecer las secuencias aminoácidas exactas que los caracterizan. Se le sugiere al solicitante incluir en la mencionada reivindicación la estructura aminoácida exacta (Con su respectivo SEQ ID No.) de los ligadores L_1 , L_2 , L_3 y L_4 .
- La reivindicación 3 no es clara porque presenta errores de redacción dado que en el preámbulo de la misma se menciona “(...) La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación, en (...)” y “(...) una longitud de 0 aminoácidos o comprenden (...)”, lo cual no permite evidenciar la reivindicación de la cual depende. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y remplazar la letra “o” por el número 0.
- La reivindicación 10 no es clara porque en los literales b), d), f), h) y j) se hace referencia a un CDR-L2 de SEQ ID NO: 178, sin embargo, dicha secuencia corresponde a un CDR de unión a TNFa, pero los demás CDRs que hacen parte del mismo dominio VL ($VL1$) (SEQ ID NO: 49 y 51) se unen a CD28 (Tabla 4 de la descripción). Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.



Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

- La reivindicación 13 no es clara porque presenta el siguiente error tipográfico: “*polipeptídica comprende*”. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones pertinentes.
- La reivindicación 32 no es clara porque no define una proteína de unión en términos de sus características técnicas esenciales funcionales completas, es decir mencionando los tres diferentes antígenos diana reconocidos por las cuatro cadenas polipeptídicas. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales de la proteína de unión reclamada con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante incluir las características técnicas esenciales funcionales en la reivindicación independiente.
- La reivindicación 32 no tiene sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan la primera, segunda, tercera y cuarta cadena polipeptídica que caracterizan la proteína de unión de la invención. Sin embargo, en la descripción no se menciona que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o deleciones de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas con al menos 95% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos mencionadas en dicha reivindicación. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas 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 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 la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas por el solicitante.
- Las reivindicaciones 1 y 32 no son concisas porque reclaman una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de proceso es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades se sugiere presentarlas en la forma de reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 35 y 36 no son claras porque no definen una célula huésped aislada en términos de una línea celular. Se le sugiere al solicitante encabezar las mencionadas reivindicaciones en términos de una línea celular.
- Las reivindicaciones 1, 2, 8 y 32 no son claras porque las expresiones “*al menos*”, y “*una o más*” son imprecisas y no limitan el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere sustituirlas por un término preciso o un rango concreto.

6.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o



Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

reproducirla). En este sentido el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 6 – Radicado N° NC2018/0012107 el 9 de noviembre de 2018), no presenta un desarrollo concreto ni explícito de una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno caracterizada por cualquier secuencia de aminoácidos, dirigida a cualquier tripleta de antígenos que sea útil en la prevención y/o tratamiento del cáncer o de un trastorno inflamatorio en un sujeto que lo necesite. En este punto, vale decir, que la memoria descriptiva demuestra inequívocamente el diseño de 21 proteínas de unión triespecíficas optimizadas en un formato de anticuerpo CODV-Ig, las cuales se caracterizan por cuatro cadenas polipeptídicas definidas a partir de secuencias de aminoácidos específicas (Con su respectivo SEQ ID No.) dirigidas a tres antígenos diana puntuales (Pág. 240, Tabla 1).

Así mismo, el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 6 – Radicado N° NC2018/0012107 el 9 de noviembre de 2018), no presenta un desarrollo concreto ni explícito de una proteína de unión definida a partir de porcentajes de identidad (95%) de las secuencias de aminoácidos que caracterizan la primera, segunda, tercera y cuarta cadena polipeptídica responsables de la afinidad y unión a tres antígenos diana. En este punto, se le reitera al solicitante, que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas por el solicitante.

7. 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 una proteína de unión trivalente triespecífica que comprende cuatro cadenas polipeptídicas, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2014116846 que divulga proteínas de unión multiespecíficas y métodos para usar dichas proteínas para modular el estado de activación de las células inmunes, tal como las células T (por ejemplo, las células T citotóxicas) (Resumen).

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

- **Grupo inventivo 1:** Una proteína de unión que se une específicamente a **Her2/CD28/CD3** que comprende una primera cadena polipeptídica, una segunda cadena polipeptídica, una tercera cadena polipeptídica y una cuarta cadena polipeptídica en donde: (a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 o 10; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3 o 9; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de unión, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico o el vector, una composición que comprende la proteína de unión y un método de purificación de la proteína de unión (Reivindicaciones 1 a 9, **10**, 13 a 19, **20 a 25**, 30 a 37, 48 a 50 todas parcialmente).



Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

- **Grupo inventivo 2:** Una proteína de unión que se une específicamente a **CD19 x (CD28 x CD3)** que comprende una primera cadena polipeptídica, una segunda cadena polipeptídica, una tercera cadena polipeptídica y una cuarta cadena polipeptídica en donde: (a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 o 10; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3 o 9; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de unión, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico o el vector, una composición que comprende la proteína de unión y un método de purificación de la proteína de unión (Reivindicaciones 1 a 9, **10**, 13 a 19, **20 a 25**, 30 a 37, 48 a 50 todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Una proteína de unión que se une específicamente a **CD38 x (CD28 x CD3)** que comprende una primera cadena polipeptídica, una segunda cadena polipeptídica, una tercera cadena polipeptídica y una cuarta cadena polipeptídica en donde: (a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 o 10; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3 o 9; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18, una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de unión, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico o el vector, una composición que comprende la proteína de unión y un método de purificación de la proteína de unión (Reivindicaciones 1 a 9, **10**, 13 a 19, **20 a 25**, 30 a 37, 48 a 50 todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Una proteína de unión que se une específicamente a **LAMP1 x (CD28 x CD3)** que comprende una primera cadena polipeptídica, una segunda cadena polipeptídica, una tercera cadena polipeptídica y una cuarta cadena polipeptídica en donde: (a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 o 10; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3 o 9; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22, una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de unión, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico o el vector, una composición que comprende la proteína de unión y un método de purificación de la proteína de unión (Reivindicaciones 1 a 9, **10**, 13 a 19, **20 a 25**, 30 a 37, 48 a 50 todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Una proteína de unión que se une específicamente a **TNFa x (IL4 x IL13)/ TNFa x (IL13 x IL4)** que comprende una primera cadena polipeptídica, una segunda cadena polipeptídica, una tercera cadena polipeptídica y una cuarta cadena polipeptídica en donde: (a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 63 o 69; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 62 o 68; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de



Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

SEQ ID NO: 60; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 61 o 71, una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de unión, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico o el vector, una composición que comprende la proteína de unión y un método de purificación de la proteína de unión (Reivindicaciones 1 a 9, **11, 12**, 13 a 19, **26 a 29**, 30 a 37, 48 a 50 todas parcialmente).

- **Grupo inventivo 6:** Una proteína de unión que se une específicamente a **IL13 x (IL4 x TNFa)/ IL13 x (TNFa x IL4)** que comprende una primera cadena polipeptídica, una segunda cadena polipeptídica, una tercera cadena polipeptídica y una cuarta cadena polipeptídica en donde: (a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 76 o 82; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 75 o 81; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 73; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 74, una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de unión, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico o el vector, una composición que comprende la proteína de unión y un método de purificación de la proteína de unión (Reivindicaciones 1 a 9, **11, 12**, 13 a 19, **26 a 29**, 30 a 37, 48 a 50 todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** Una proteína de unión que se une específicamente a **IL4 x (IL13 x TNFa)/ IL4 x (TNFa x IL13)** que comprende una primera cadena polipeptídica, una segunda cadena polipeptídica, una tercera cadena polipeptídica y una cuarta cadena polipeptídica en donde: (a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 88 o 94; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 87 o 93; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 85; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 86, una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de unión, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico o el vector, una composición que comprende la proteína de unión y un método de purificación de la proteína de unión (Reivindicaciones 1 a 9, **11, 12**, 13 a 19, **26 a 29**, 30 a 37, 48 a 50 todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 8:** Una proteína de unión que se une específicamente a **IL13 x (IL13 x IL4)/ IL4 x (IL13 x IL4)** que comprende una primera cadena polipeptídica, una segunda cadena polipeptídica, una tercera cadena polipeptídica y una cuarta cadena polipeptídica en donde: (a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 69; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 68; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 73 o 85; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 74 o 86, una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de unión, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico o el vector, una composición que comprende la proteína de unión y



Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

un método de purificación de la proteína de unión (Reivindicaciones 1 a 9, **11, 12**, 13 a 19, **26 a 29**, 30 a 37, 48 a 50 todas parcialmente).

- **Grupo inventivo 9:** Una proteína de unión que se une específicamente a **IL13 x (IL4 x IL13)/ IL4 x (IL4 x IL13)** que comprende una primera cadena polipeptídica, una segunda cadena polipeptídica, una tercera cadena polipeptídica y una cuarta cadena polipeptídica en donde: (a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 63; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 62; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 73 o 85; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 74 o 86, una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de unión, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico o el vector, una composición que comprende la proteína de unión y un método de purificación de la proteína de unión (Reivindicaciones 1 a 9, **11, 12**, 13 a 19, **26 a 29**, 30 a 37, 48 a 50 todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** Una proteína de unión que se une específicamente a **CD20 x (CD28 x CD3)** que comprende una primera cadena polipeptídica, una segunda cadena polipeptídica, una tercera cadena polipeptídica y una cuarta cadena polipeptídica en donde: (a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 o 10; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3 o 9; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 114; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 115, una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de unión, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico o el vector, una composición que comprende la proteína de unión y un método de purificación de la proteína de unión (Reivindicaciones 1 a 9, **10**, 13 a 19, **20 a 25**, 30 a 37, 48 a 50 todas 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.

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.

8. Argumentos de la Oposición



Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

En primer lugar, el opositor afirma que: *“La solicitud colombiana en trámite NC2018/0012107, referida a una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno que se unen específicamente a una o más proteínas diana, no cumple los requisitos materiales para otorgársele el privilegio de patente de invención, tal como puede determinarse al valorar los siguientes argumentos:*

Falta de concisión.

En primer lugar, la solicitud carece de concisión pues sus 50 reivindicaciones no definen específicamente las características técnicas de la proteína de unión reivindicada puesto que la fórmula general incluye una cantidad no determinada de posibles segmentos de proteínas, así mismo, al identificar cada segmento según una definición teórica, no existe una estructura técnica de la secuencia en cuanto a composición, longitud, forma, estructura primaria, secundaria, terciaria o cuaternaria (...).”

Continúa el opositor manifestado que: *“Adicional a lo anterior, la solicitud en estudio tampoco cumple con el criterio de claridad por cuanto no se definen las secuencias de cada segmento de la proteína tal como se puede observar de la lectura de la siguiente reivindicación principal (...) Adicionalmente, las únicas definiciones incluidas en las reivindicaciones obedecen a ligadores pero no a las regiones constantes, variables ni estructuras de bisagra las cuales son necesarias para la definición estructural de la proteína de unión. De esta forma, las reivindicaciones caen dentro del campo de la especulación y no pueden ser consideradas claras y concisas mediante una definición técnica, sino mediante un concepto teórico y general.*

Falta de sustento en la descripción.

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 todas proteínas (sic) de unión y los métodos de producción reclamados ya que además de la posibilidad de extrapolación hacia (sic) cualquier polipéptido o secuencia divulgada, se incluyen proteínas adicionales mediante sus propiedades funcionales tales como la capacidad para unirse a los siguientes antígenos (...).” Continúa el opositor indicando que: *“De acuerdo a lo anterior, la solicitud falla en cumplir con lo dispuesto por el Artículo 30 de la D. 486 ‘Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción’.*

Así las cosas, 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 y soporte en la descripción”.

Por otro lado, el opositor menciona con relación a la novedad y el nivel inventivo de la solicitud que: *“Pese a las objeciones planteadas previamente, la materia reclamada ya había sido incluida en el estado de la técnica, prueba de ello son los siguientes documentos publicados anteriormente a la fecha de presentación de la solicitud en estudio:*



Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

- *La Publicación Internacional WO2012116846 “Methods and compositions for inmodulating an immune response” publicada por Choi [US] Tao [US], Bardwell [US] y Ghayur [US], con fecha 2014-07-31*
- *El artículo científico titulado “CODV-Ig, a universal bispecific tetravalent and multifunctional immunoglobulin format for medical applications” En MABS, Vol. 8, No. 5, publicado Anke Steinmetz, François Vallée, Christian Beil, Christian Lange, Nicolas Baurin, Jochen Beninga, Cécile Capdevila, Carsten Corvey, Alain Dupuy, Paul Ferrari, Alexey Rak, Peter Wonerow, Jochen Kruip, Vincent Mikol & Ercole Rao, con fecha 2016-03-16.*

La publicación internacional WO2012116846 (en adelante Choi et al.) objeta la novedad de la solicitud en trámite ya que divulga proteínas de unión multiespecíficas y métodos para usarlas con el fin de modular el estado de activación de células inmunes, tales como células T (por ejemplo, células T citotóxicas) (...).

Continúa el opositor señalando que: “En una modalidad particular, el documento de Choi et al., divulga una inmunoglobulina trivalente (sic) triespecífica dirigida hacia los antígenos CD2, CD3 y EGFR o 4-1BB, EGFR y CD3. La configuración de dichos dominios con cuatro cadenas de DVD-Ig es idéntica a la configuración provista por la reivindicación 1 de la solicitud en trámite, habiendo explicado en el documento que entre las cadenas se encuentran los correspondientes ligadores. Veamos (...).

Por lo que se refiere al artículo científico titulado “CODV-Ig, a universal bispecific tetravalent and multifunctional immunoglobulin format for medical applications” de Anke et al., 2016, el opositor sugiere que: “(...) menciona que las inmunoglobulinas biespecíficas (Ig) típicamente contienen al menos dos dominios variables distintos (Fv) que se unen a proteínas diana diferentes, lo que facilita el desarrollo clínico de agentes bioterapéuticos para enfermedades donde se obtiene o se espera un mejor resultado clínico mediante la terapia de combinación en comparación con el tratamiento con agentes individuales. En dicho artículo se divulgan proteínas de tipo Ig con doble variable cruzada CODV-Ig tales como la de la presente solicitud (...). Continúa el opositor mencionando que: “Anke et al., compara el formato DVD-Ig con el formato CODV-Ig y sugiere que dicho formato CODV-Ig puede evitar el efecto posicional para algunas inmunoglobulinas (sic) tipo DVD (...) Por lo tanto, en vista de la divulgación de Anke et al., y la estructura íntimamente (sic) relacionada de las inmunoglobulinas DVD-Ig y CODV-Ig, sería obvio reemplazar el formato DVD-Ig de Choi et al., para obtener el CODV-Ig reivindicado”.

Finalmente, el opositor indica que: “Por lo tanto, la idea de proveer una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno que se unen específicamente a una o más proteínas diana, en donde una primera cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula: VL2–L1–VL1–L2–CL [I] y una segunda cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula: VH1–L3–VH2–L4–CH1–bisagra–CH2–CH3 [II] y una tercera cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula: VH3–CH1–bisagra–CH2–CH3 [III] y una cuarta cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula: VL3–CL [IV], era conocida a partir de (sic) documento de Choi et al y la divulgación de Anke et al.



Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

Lo anterior permite afirmar que tanto las proteínas de unión como su actividad y estructura, no exhiben ninguna propiedad técnica sorprendente o inesperada que pueda ser considerada útil para demostrar el nivel inventivo de la solicitud; en consecuencia, con los argumentos dados en el presente escrito, un técnico medio en la materia habría fácilmente derivado de forma evidente las modalidades particulares de la materia de la solicitud, bajo la sugerencia explícita de las características técnicas plasmadas en los documentos del estado de la técnica y con los conocimientos y datos propios empleados por el experto medio en la materia para llegar al objeto reclamado”.

9. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica de las reivindicaciones 1, 2, 5 a 50 es el 13 de abril de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad (P1).

La fecha para determinar el estado de la técnica de las reivindicaciones 3 y 4 es el 17 de marzo de 2017 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad (P4).

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	WO2014116846	“Methods and compositions for modulating an immune response”	31 de julio de 2014
D2	US2012251541	“Dual Variable Region Antibody-Like Binding Proteins Having Cross-Over Binding Region Orientation”	4 de octubre de 2012

El documento D1¹ divulga proteínas de unión multiespecíficas y métodos para usar dichas proteínas para modular el estado de activación de las células inmunes, tal como las células T (por ejemplo, las células T citotóxicas) (Resumen).

El documento D2² divulga proteínas de unión de tipo anticuerpo que comprenden cuatro cadenas polipeptídicas que forman cuatro sitios de unión a antígeno, en donde cada par de polipéptidos que forman una proteína de unión de tipo anticuerpo posee dominios variables duales que tienen una orientación cruzada (Resumen).

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

10.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno que se unen específicamente a una o más proteínas diana, en donde una primera cadena polipeptídica comprende una*

¹<https://patents.google.com/patent/WO2014116846A2/en?q=WO2014116846>

²<https://patents.google.com/patent/US20120251541A1/en?q=US2012251541>

Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

estructura representada por la fórmula: $V_{L2}-L_1-VL1-L2-CL$ [I] (...)” (Radicado N° NC2018/0012108 de 9 de noviembre de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno que se unen específicamente a una o más proteínas diana	Proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno que se unen específicamente a tres antígenos (Pág. 3, líneas 1 a 4).	Una proteína de unión similar a un anticuerpo que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman cuatro sitios de unión al antígeno (Pág. 79, Reiv. 1).
Primera cadena polipeptídica comprende la estructura $V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-C_L$ [I].	Primera cadena polipeptídica comprende la estructura $VDI-(X1)n-VD2-C-(X2)n$ (Pág. 3, líneas 28 a 31).	Cadena polipeptídica que comprende la estructura $V_{L1}-L_1-V_{L2}-L_2-C_L$ [I] (Pág. 79, Reiv. 1).
Segunda cadena polipeptídica comprende la estructura $V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1}-bisagra-C_{H2}-C_{H3}$ [II]	Segunda cadena polipeptídica comprende la estructura $VD3-(X1)n-VD4-C-(X2)n$ (Pág. 3, líneas 32 a 34 – Pág. 4, línea 1).	Cadena polipeptídica que comprende la estructura $V_{L1}-L_1-V_{L2}-L_2-C_L$ [I] (Pág. 79, Reiv. 1).
Tercera cadena polipeptídica comprende la estructura $V_{H3}-C_{H1}-bisagra-C_{H2}-C_{H3}$ [III]	Tercera cadena polipeptídica comprende la estructura $VD5-C-(X3)n$ (Pág. 4, líneas 1, 2 y 3).	Cadena polipeptídica que comprende la estructura $V_{H2}-L_3-V_{H1}-L_4-C_{H1}-Fc$ [II] (Pág. 79, Reiv. 1).
Cuarta cadena polipeptídica comprende la estructura $V_{L3}-C_L$	Cuarta cadena polipeptídica comprende la estructura $VD6-C-(X3)n$ (Pág. 4, líneas 4 y 5).	Cadena polipeptídica que comprende la estructura $V_{H2}-L_3-V_{H1}-L_4-C_{H1}-Fc$ [II] (Pág. 79, Reiv. 1).
El polipéptido de la fórmula I y el polipéptido de la fórmula II forman un par de cadena ligera-cadena pesada cruzada.	No registra	El polipéptido de la fórmula I y el polipéptido de la fórmula II forman un par de cadena ligera-cadena pesada cruzada (Pág. 79, Reiv. 1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una proteína de unión pDVD-Ig que comprende cuatro cadenas polipeptídicas, en donde dicha primera cadena polipeptídica comprende $VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n$, donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada, VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante, X1 es un enlazador con la condición de que no sea un dominio constante y X2 es una región Fc; donde dicha segunda cadena polipeptídica comprende $VD3-(X1)n-VD4-C-(X2)n$, donde VD3 es un primer dominio variable de cadena ligera, VD4 es un segundo dominio variable de cadena ligera, C es un dominio constante, X1 es un enlazador con la condición de que no sea un dominio constante y X2 no comprenda una región Fc; donde dicha tercera cadena polipeptídica comprende $VD5-C-(X3)n$, donde VD5 es un tercer dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante y X3 es una región Fc; donde dicha cuarta cadena polipeptídica comprende $VD6-C-(X3)n$, donde VD6 es un tercer dominio variable de cadena ligera, C es un dominio constante y X4 no comprende una región Fc; donde n es 0 o 1, y donde los dominios VD1 y VD3 en la primera y segunda cadenas polipeptídicas forman un sitio de unión funcional para un primer antígeno, los dominios VD2 y VD4 en la primera y segunda cadenas polipeptídicas forman un sitio de unión funcional para un segundo antígeno, y los dominios VD5 y VD6 en la tercera y cuarta cadenas polipeptídicas forman un sitio de unión funcional para un tercer antígeno. En determinadas realizaciones la región Fc del pDVD-Ig de la primera y tercera cadenas

Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

polipeptídicas comprende cada una mutación, en la que dichas mutaciones en las dos regiones Fc potencian la heterodimerización de la primera y tercera cadenas polipeptídicas (Pág. 3, líneas 28 a 34 – Pág. 4, líneas 1 a 12). Aunado a lo anterior, se menciona en realizaciones particulares una proteína de unión pDVD-Ig trivalente trispecífica que comprende cuatro cadenas polipeptídicas y evidencia la misma configuración estructural según las fórmulas I a IV reclamada por el solicitante en la reivindicación independiente (Fig. 9).

Por otro lado, el documento D1 divulga que la proteína de unión pDVD-Ig multiespecífica comprende un primer sitio de unión que se une específicamente a un antígeno celular diana, un segundo sitio de unión que se une específicamente a un componente del complejo receptor de células T (TCR) en una célula T, y un tercer sitio de unión que se une específicamente a un modulador de células T en una célula T, en donde, el antígeno celular diana puede ser un antígeno asociado a un tumor tal como CD3 o HER2 (Pág. 25, líneas 18 a 24) y el modulador de células T puede ser un modulador de superficie celular tal como CD28 (Pág. 25, líneas 28 a 32).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la proteína de unión multiespecífica divulgada de D1 consiste en que los polipéptidos definidos según las fórmulas I y II forman un entrecruzamiento entre el par de cadena ligera-cadena pesada de la siguiente manera VH1/VL1 y VH2/VL2 (Formato CODV-Ig) y no como se divulga en D1, en donde el entrecruzamiento es VH1/VL2 y VH2/VL1 (Formato DVD-Ig).

Finalmente, el documento D1 sugiere el uso de moléculas coDVD-Ig que se refiere a un formato en donde se entrecruzan los dominios variables para evitar la pérdida de afinidad de los dominios internos de unión a antígeno de algunas moléculas de DVD-Ig. En algunas realizaciones específicas, las moléculas coDVD-Ig se generan cruzando los dominios variables de cadena ligera y de cadena pesada de una DVD-Ig o de una proteína similar a Ig (Pág. 17, líneas 12 a 21).

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que la reivindicación independiente no define las características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas de la proteína de unión de la presente invención, es decir mencionando las dianas de antígenos específicas que reconoce dicha proteína y que esta es capaz de unirse puntualmente a tres diferentes dianas de antígenos (**Her2/CD28/CD3**). Adicionalmente, no se mencionan las secuencias aminoácidas (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan las siguientes estructuras: (i) primer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_{L1}); (ii) segundo dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_{L2}); (iii) tercer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_{L3}); (iv) primer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_{H1}); (v) segundo dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_{H2}); (vi) tercer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_{H3}); y (vii) ligadores de aminoácidos L_1 , L_2 , L_3 y L_4 . En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la proteína de unión trivalente trispecífica conocida en D1 con el fin de obtener una proteína de unión multiespecífica alternativa?



Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

Sin embargo, el incluir una proteína de unión multiespecífica que comprende un polipéptido caracterizado por la estructura $V_{L1}-L_1-V_{L2}-L_2-C_L$ [I] y un polipéptido caracterizado por la estructura $V_{H2}-L_3-V_{H1}-L_4-C_{H1}-Fc$ [II] los cuales se entrecruzan formando un entrecruzamiento entre el par de cadena ligera-cadena pesada de la siguiente manera $VH1/VL1$ y $VH2/VL2$ (Formato CODV-Ig), ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a una proteína de unión similar a un anticuerpo que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman cuatro sitios de unión al antígeno, en donde dos cadenas polipeptídicas tienen una estructura representada por la fórmula: $V_{L1}-L_1-V_{L2}-L_2-C_L$ [I] y dos cadenas polipeptídicas que tienen una estructura representada por la fórmula: $V_{H2}-L_3-V_{H1}-L_4-C_{H1}-Fc$ [II], en donde: V_{L1} es un primer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina; V_{L2} es un segundo dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina; V_{H1} es un primer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina; V_{H2} es un segundo dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina; C_L es un dominio constante de cadena ligera de inmunoglobulina; C_{H1} es el dominio constante de cadena pesada C_{H1} de inmunoglobulina; Fc es la región bisagra de inmunoglobulina y C_{H2} , C_{H3} corresponden a los dominios constantes de cadena pesada de inmunoglobulina; L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son enlazadores de aminoácidos; en donde los polipéptidos de fórmula I y los polipéptidos de fórmula II se entrecruzan para formar un par de cadena ligera-cadena pesada cruzada (Pág. 3, Párrs. [0024 - 0040]).

Por otro lado, el documento D2 menciona que la proteína de unión es capaz de unirse a uno o más antígenos los cuales son seleccionados del grupo que consiste en CD3, IL4, IL13, HER2, TNFalfa entre otros (Pág. 11, Párr. [0165]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las enseñanzas para desarrollar una proteína de unión multiespecífica en formato CODV-Ig del documento D2 y la proteína de unión trivalente trispecífica en formato DVD-Ig de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga los ácidos nucleicos que codifican la proteína de unión multiespecífica de la invención; el vector que expresa dichos ácidos nucleicos; la célula hospedadora que comprende el mencionado vector de expresión; la composición farmacéutica que comprende como componente activo una proteína de unión multiespecífica de la invención y un portador farmacéuticamente aceptable; y un método para producir una proteína de unión multiespecífica que comprende cultivar una célula huésped en un medio de cultivo bajo condiciones suficientes para producir dicha proteína de unión (Pág. 84, Reiv. 75 – Pág. 85, Reiv. 76 a 79).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9, 10, 13 a 19, 20 a 25, 30, 31, 33 a 37, 48 a 50 así como, la reivindicación independiente 32 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

11. 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	WO2014116846	1 a 9, 10, 13 a 19, 20 a 25, 30 a 37, 48 a 50	Nivel Inventivo

Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

D2	US2012251541	1 a 9, 10, 13 a 19, 20 a 25, 30 a 37, 48 a 50	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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0012107		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/027488		13 de abril de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
13 de abril de 2016 - Reiv. 1, 2, 5 a 50 17 de marzo de 2017 - Reiv. 3 y 4				X					
Solicitante									
SANOFI									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	46 y 47	Art. 15	-	Art. 20	38 a 45	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	1 a 9, 11, 12, 13 a 19, 26 a 29, 30 a 37, 48 a 50.		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 9, 10, 13 a 19, 20 a 25, 30 a 37, 48 a 50.					
Palabras clave utilizadas				Trispecific and/or trivalent binding proteins, four polypeptide chains, CODV Ig format					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/24, C07K 16/28, C07K 16/32, A61P 35/00.				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
SIPI	-	-	-	-			-		
ISA/EPO	WO2014116846	31/07/2014	1 a 9, 10, 13 a 19, 20 a 25, 30 a 37, 48 a 50	Pág. 3, líneas 1 a 4, 28 a 34 - Pág. 4, líneas 1 a 12 - Pág. 17, líneas 12 a 21 - Pág. 25, líneas 28 a 32 - Pág. 84, Reiv. 75 – Pág. 85, Reiv. 76 a 79.			Y		
	WO2012135345	04/10/2012	-	-			A		
	EP1378520	07/01/2004	-	-			A		
	EP1736484	27/12/2006	-	-			A		
	WO2011154453	15/12/2011	-	-			A		
	WO2017074878	04/05/2017	-	-			-		
	WO2015149077	01/10/2015	-	-			A		
	WO2009149189	10/12/2009	-	-			A		
	US2010226923	09/09/2010	-	-			A		
	WO2014144299	18/09/2014	-	-			A		
	WO2016116626	28/07/2016	-	-			-		
	US2014213772	31/07/2014	-	-			A		
	Steinmetz A. et al., 2016.	16/03/2016	-	-			A		

Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

USPTO	US2012201827	09/08/2012	-	-	A
	WO2014116846	31/07/2014	-	-	A
Patbase	US2012251541	04/10/2012	1 a 9, 10, 13 a 19, 20 a 25, 30 a 37, 48 a 50	Pág. 3, Párr. [0024 - 0040] - Pág. 11, Párr. [0165] - Pág. 79, Reiv. 1.	Y
	WO16061165	21/04/2016	-	-	STN
STNext	WO2016116626	28/07/2016	-	SEQ ID NO: 5,138, 390, 393, 393, 395, 399	-
	WO2002083738	24/10/2002	-	SEQ ID NO: 2	A
	WO2003042231	04/03/2004	-	Fig. 1a	A
	WO2003102183	29/09/2005	-	SEQ ID NO: 44	A
	WO2013163427	31/10/2013	-	SEQ ID NO: 1759, 1766	A
	WO2014165818	09/10/2014	-	SEQ ID NO: 27, 62	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Steinmetz A. <i>et al.</i> , 2016. CODV-Ig, a universal bispecific tetravalent and multifunctional immunoglobulin format for medical applications. MAbs. 2016 Jul;8(5):867-78. doi: 10.1080/19420862.2016.1162932. Epub 2016 Mar 16.			
(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: 14/12/2020					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					