

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 887 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012083

Señor(a)
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “*MOLÉCULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO QUE COMPRENDEN UN TRÍMERO DE LIGANDO DE LA FAMILIA DE TNF Y UN RESTO DE UNIÓN A PD1.*”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/061241

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de mayo de 2017.

PRIORIDAD(ES): EP 16169487.2 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 02 de septiembre de 2020, bajo el número NC2018/0012083, 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 14 del radicado N° NC2018/0012083 del 02 de septiembre de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar moléculas que combinen los efectos positivos tanto del anticuerpo anti-PD1 como del anticuerpo para 4-1 BB para tratamiento antitumoral con mayores perfiles de seguridad y estabilidad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando 4-1BB (4-1BBL) que comprende (a) al menos una molécula Fab capaz de unirse específicamente a PD1 que comprende un dominio VH que comprende (i) HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 13, (ii) HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 14, y (iii) HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, y un dominio VL que comprende (iv) HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, (v) HVR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 y (vi) HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18; (b) un primer polipéptido que contiene un primer dominio constante de cadena pesada (CH1) o un dominio de cadena ligera constante (CL) y un segundo polipéptido que contiene un dominio CL o CH1, respectivamente, en el que el segundo polipéptido está



Oficio N° 887 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012083

unido al primer polipéptido por un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, en donde la molécula se caracteriza por que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 8 que están conectadas entre sí y al dominio CH1 o CL mediante un enlazador peptídico y en que el segundo polipéptido comprende un ectodominio de 4-1BBL que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada de la grupo que consta de SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 8 conectado a través de un péptido enlazador al dominio CL o CH1 de dicho polipéptido, y un dominio Fc de IgG1 que comprende las sustituciones de aminoácidos L234A, L235A y P329G (numeración según el índice Kabat EU).

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° NC2018/0012083 el 08 de noviembre de 2018, tituló la invención como: “**MOLÉCULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO QUE COMPRENDEN UN TRÍMERO DE LIGANDO DE LA FAMILIA DE TNF Y UN RESTO DE UNIÓN A PD1**”. Este título no se relaciona de manera específica con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “**MOLÉCULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO QUE COMPRENDEN UN TRÍMERO DE 4-1BBL Y UN RESTO DE UNIÓN A PD1**”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ni concisa porque repite materia en la misma reivindicación, cuando menciona dos veces la siguiente característica de la molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando 4-1BB reclamada “*un dominio Fc de IgG1 que comprende las sustituciones de aminoácidos L234A, L235A y P329G (numeración según el índice Kabat EU)*”. Se sugiere realizar las modificaciones correspondientes.

- La reivindicación 1 no es clara porque presenta un error de redacción al indicar “*seleccionada de la grupo*”. Se sugiere realizar las correcciones correspondientes.

La reivindicación 1 no es clara porque menciona “*el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en*”. Sin embargo, no es claro si cada ectodominio de 4-1BBL puede comprender alguna de las secuencias mencionadas o si el primer polipéptido comprende una secuencia seleccionada de dicho grupo. Se sugiere realizar las aclaraciones correspondientes.



Oficio N° 887 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012083

- Las reivindicaciones 5 y 6 no son claras porque se refieren a “*primer péptido*” y “*segundo péptido*” cuando en realidad las secuencias mencionadas corresponden a polipéptidos. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes.

- Las reivindicaciones 5 y 6 no son claras porque mencionan que el primer polipéptido comprende dos ectodominio de 4-1BBL “*que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo (...)*”. De acuerdo con la redacción, no es claro que cada ectodominio comprenda una secuencia seleccionada de dicho grupo. Se sugiere realizar modificaciones pertinentes.

- La reivindicación 9 no es clara porque el preámbulo señala “*una molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligandos de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8*”. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones 1 a 8 especifican “*molécula de unión a antígeno que contiene trímero 4-1BBL*”. Se sugiere realizar las modificaciones correspondientes.

3.3. 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 reproducirla). Toda vez que, en el ejemplo 6.2 (Pág. 238 y 239) se hace referencia a las figuras 17A, 17B, 17C y 17D, pero, la figura 17 no comprende las subdivisiones A-D. Se sugiere realizar las aclaraciones o correcciones pertinentes.

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. Sin embargo, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.

5. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las modificaciones del capítulo reivindicatorio.

El solicitante argumenta que “*En primer lugar, me permito señalar las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio en donde, la reivindicación 3 ha sido eliminada y, la reivindicación 1 fue modificada de tal manera que se reclama una molécula de unión a antígeno que comprenden un trímero 4-1BBL y una molécula Fab capaz de unirse específicamente a PD1 la cual esta correctamente definida por las secuencias de aminoácidos de la región hipervariable de la molécula reclamada y las secuencias de los ectodominios del primer y segundo polipéptido que comprende la molécula.*

Adicionalmente, por favor note que, la reivindicación 1 incluso especifica las sustituciones de aminoácidos presentes en el dominio Fc de IgG1.

Así, me permito asegurar que la reivindicación modificada 1, es completamente clara y concisa al reclamar una molécula de unión a antígeno que comprenden un trímero 4-1BBL y una molécula Fab capaz de unirse específicamente a PD1.”



Oficio N° 887 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012083

Se aclara al solicitante que, contrario a lo afirmado, persisten objeciones por falta de claridad y concisión en el capítulo reivindicatorio radicado con N° NC2018/0012083 del 02 de septiembre de 2020 mencionadas en el numeral 3.2 del presente Oficio.

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° 887 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012083

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0012083		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/061241		11 de mayo de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
13 de mayo de 2016				X					
Solicitante									
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 14
Palabras clave utilizadas	PD-1, anti-4-1BB/anti-PD-1, OX40L, trimeric, immunomodulatory, SEQ ID NOs: 1-25, 74-81, 82, 83, 171
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/705, A61K 39/395, C07K 16/28, C12N 15/62

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	Chen S. <i>et al</i>	11/11/2014	-	-	A
	Shindo Y. <i>et al.</i> ,	01/2015	-	-	A
	WO2013164694	07/11/2013	-	-	A
	WO2010010051	28/01/2010	-	-	A
	WO2015095423	25/06/2015	-	-	A
PatBase	US2010055102	03/04/2010	-	-	A
	WO2013192504	27/12/2013	-	-	A
	US2013039911	14/02/2013	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Chen S. <i>et al.</i> , (2015). Combination of 4-1BB Agonist and PD-1 Antagonist Promotes Antitumor Effector/Memory CD8 T Cells in a Poorly Immunogenic Tumor Model. <i>Cancer Immunology Research</i> . 3 (2) 149-160. Shindo Y. <i>et al.</i> , (2015). Combination immunotherapy with 4-1BB activation and PD-1 blockade enhances antitumor efficacy in a mouse model of subcutaneous tumor. <i>Anticancer Research</i> 35 (1) 129-136.			
⁽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° 887 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0012083

“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: (09/09/2020)	
Examinador: Molkary Andrea López De La Torre	