

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 893 de 28 de enero de 2021

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)”**

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 02 de septiembre de 2020, bajo el número NC2019/0000372, 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 18 del radicado N° NC2019/0000372 del 02 de septiembre de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar inmunoterapias contra el cáncer y 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 a antígeno del mismo, que se une a la inmunoglobulina de células T humanas y al dominio de mucina-3 (TIM3) (“anticuerpo anti-TIM3”), que comprende una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada y una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera, en donde las CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada comprenden las SEQ ID NOS: 41, 122, 126, respectivamente, y las CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera comprenden las SEQ ID NOS: 64, 66, 68, respectivamente.

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



Oficio N° 893 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

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.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0000372 el 02 de septiembre de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta 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 5 no es clara porque reclama un “*no efector IgG1 Fc*”. Se sugiere reemplazar por un Fc IgG1 no efector.

- La reivindicación 7 no es clara porque menciona “*y en donde la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29*”, pero la SEQ ID NO: 29 corresponde a secuencia de la región variable de cadena ligera. Se sugiere reemplazar por “*y en donde la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29*”.

- La reivindicación 8 no es clara porque menciona “*comprende la secuencia de aminoácidos de como*”. Se sugiere eliminar el “como” de la expresión.

4. 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 encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D3	US2015/0218274	“Antibody molecules to TIM-3 and uses thereof”	06 de agosto de 2015

El documento D3¹ divulga un anticuerpo aislado que se une específicamente al dominio de mucina-3 (TIM-3) para tratar, prevenir o diagnosticar cáncer e infecciones. (Resumen, Reiv.1). Adicionalmente, este documento menciona composiciones farmacéuticas y kits que comprenden el anticuerpo anti-TIM-3 (Párr. [0108], [0176], [0451]).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un anticuerpo aislado o una porción de unión a antígeno del mismo, que se une a la inmunoglobulina de células T humanas y al dominio de mucina-3 (TIM3) (“anticuerpo anti-TIM3”), que comprende (...)*” (Radicado N° NC2019/0000372 del 02 de septiembre de 2020).

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

Características esenciales	D3
----------------------------	----

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/2a/48/30/05de0216939f6c/US20150218274A1.pdf>

Oficio N° 893 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

Un anticuerpo aislado o una porción de unión a antígeno del mismo, que se une a la inmunoglobulina de células T humanas y al dominio de mucina-3 (TIM3) (“anticuerpo anti-TIM3”), que comprende una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada y una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera,	Un anticuerpo aislado o una porción de unión a antígeno del mismo, que se une a la inmunoglobulina de células T humanas y al dominio de mucina-3 (TIM3) (“anticuerpo anti-TIM3”), que comprende una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada y una CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera (Reiv. 1, Resumen)
en donde las CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada comprenden las SEQ ID NOs: 41, 122, 126, respectivamente,	en donde las CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada comprenden las SEQ ID NOs: 3, 4, 5, respectivamente (Reiv. 68, tabla 3)
y las CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera comprenden las SEQ ID NOs: 64, 66, 68, respectivamente	y las CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena ligera comprenden las SEQ ID NOs: 6, 7 y 8, respectivamente (Reiv. 68, tabla 3)

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo aislado que se une específicamente al dominio de mucina-3 (TIM-3) para tratar, prevenir o diagnosticar cáncer (Resumen, Reiv.1, Tabla 4), este documento también divulga composiciones farmacéuticas y kits que comprenden el anticuerpo anti-TIM-3 (Párr. [0108], [0176], [0451]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado de D3 consiste en las CDRs de cadena pesada, CDR1 con SEQ ID NO: 41, CDR2 con SEQ ID NO: 122, CDR3 con SEQ ID NO: 126 y las CDRs de cadena ligera, CDR1 con SEQ ID NO: 64, CDR2 con SEQ ID NO: 66 y la CDR3 con SEQ ID NO: 68.

No se evidencia un efecto técnico asociado al incluir las CDRs de cadena pesada, CDR1 con SEQ ID NO: 41, CDR2 con SEQ ID NO: 122, CDR3 con SEQ ID NO: 126 y las CDRs de cadena ligera, CDR1 con SEQ ID NO: 64, CDR2 con SEQ ID NO: 66 y la CDR3 con SEQ ID NO: 68. Toda vez que, el documento D3 enseña anticuerpos anti-TIM3 que se unen a TIM-3 humana y a TIM-3 de mono cinomolgo, demostrando alta afinidad y reactividad cruzada con TIM-3 humano y cinomolgo. (Fig. 2A-2E, 8A, Tabla 7-11). Adicionalmente, se evidencia que los anticuerpos anti-TIM-3 divulgados en D3, mejoran la secreción y proliferación de IFN-γ en células CD4+ estimuladas por IL-12 (Fig. 5A-5B), no se unen a TIM4 (Párr. [0758]), compiten con otros anti-TIM-3 humanos por la unión a TIM-3 (Fig. 20, 21) y bloquean la unión de TIM-3 a fosfatidilserina (Fig. 4).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-TIM3 conocido en D3 con el fin de obtener anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el incluir secuencias alternativas de CDRs de región variable de cadena pesada y CDRs de región variable de cadena ligera para obtener el anticuerpo que se une a TIM-3, ya está sugerido en el documento D3 que se refiere a las CDRs de región variable de cadena pesada, CDR1 con SEQ ID NO: 3, CDR2 con SEQ ID NO: 4 y la SEQ ID NO: 5, y CDRs de región variable de cadena ligera, CDR1 con SEQ ID NO: 6, CDR2 con SEQ ID NO: 7 y CDR3 con SEQ ID NO: 8. Así mismo, el documento D3 menciona los residuos 24-26, 39-41, 56-61, 105-107 y 119-127 del anticuerpo anti-TIM3, los cuales interactúan en la unión con TIM-3 (Tabla 13) y métodos para el desarrollo de anticuerpos anti-TIM-3 (Párr. [0107], Reivs. 55 y 57).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir secuencias alternativas de CDRs de región variable de cadena pesada y CDRs de región variable de cadena ligera del documento D3 en el anticuerpo anti TIM-3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Oficio N° 893 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

Adicionalmente, el documento D3 menciona ácidos nucleicos que codifican la región variable de cadena pesada y ligera del anticuerpo anti-TIM3 (Reivs. 47-50), vector de expresión y células huésped que comprende el ácido nucleico (Párr. [0442]), composiciones farmacéuticas y kit que comprenden el anticuerpo (Párr. [0451]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 18 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	US2015/0218274	1 a 18	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a claridad

El solicitante argumenta que *“En consecuencia, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente en la materia no sólo entender clara e inequívocamente el alcance reclamado, sino también reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.”*

Se aclara al solicitante que, persisten objeciones por falta de claridad en el capítulo reivindicatorio radicado con N° NC2019/0000372 del 02 de septiembre de 2020, mencionadas en el numeral 3.2 del presente Oficio.

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo o novedad

El solicitante argumenta que *“En conclusión, a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características esenciales y efectos técnicos asociados de los anticuerpos reclamados en la presente invención no habrían podido ser dilucidadas ni mucho menos previstas a partir de la información aportada por D1, solo o en combinación con D2. De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.”*

Se aclara al solicitante que, considerando el capítulo reivindicatorio radicado con N° NC2019/0000372 del 02 de septiembre de 2020, y a la luz del documento US2015/0218274 que divulga un anticuerpo aislado que se une específicamente al dominio de mucina-3 (TIM-3) para tratar, prevenir o diagnosticar cáncer (Resumen, Reiv.1), este documento también enseña alta afinidad y reactividad cruzada de anticuerpos desarrollados con TIM-3 humano y mono cinomolgo. (Fig. 2A-2E, 8A). Adicionalmente, se evidencia que los anticuerpos anti-TIM-3 divulgados en D3, mejoran la secreción y proliferación de IFN- γ en células CD4+ estimuladas por IL-12 (Fig. 5A-5B),



Oficio N° **893** de **28 de enero de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

no se unen a TIM4 (Párr. [0758]), compiten con otros anti-TIM-3 humanos por la unión a TIM-3 (Fig. 20, 21) y bloquean la unión de TIM-3 a fosfatidilserina (Fig. 4).

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° 893 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0000372

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0000372		1°		2°	X	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)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 18
Palabras clave utilizadas	Anti-TIM3, SEQ ID NO: 41, 122, 126, 64, 66, 68, 364, 60, 351, 29, 349, 353, 350, 352, 354
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	-	-	A
	US2015/218274	06/08/2015	-	-	A
Patbase/IP5	WO2016/071448	12/05/2016	-	-	A
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
	US2016/185870	30/06/2016	-	-	A
	US2013/022623	24/01/2013	-	-	A
	US2015/0218274	06/08/2015	1 a 18	Resumen, Reivs. 1, 55 y 57, Párrs. [0107], [0108], [0176], [0451], Figs. 2A-2E, 4, 5A-5B, 8A, 20, 21, Tablas 4, 7 y 13	X

Oficio N° 893 de 28 de enero de 2021

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: (01/10/2020)	
Examinador: Molkary Andrea López De La Torre	