

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3286 de 10 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005101

Señor(a)
BEIJING HANMI PHARMACEUTICAL CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPO BIESPECÍFICO HETERODIMÉRICO ESTRUCTURAL DE ANTICUERPO NATURAL ANTI-PD-1/ANTI-HER2 Y MÉTODO PARA PREPARAR EL MISMO”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CN2017/111310

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 16 de noviembre de 2017.

PRIORIDAD: CN 201611016435.0 18 de noviembre de 2016.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 29 del radicado N° NC2019/0005101 del 17 de mayo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de desarrollar anticuerpos bifuncionales capaces de reclutar células inmunes a la superficie de las células tumorales.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo heterodimérico biespecífico que incluye un primer dominio funcional de unión a antígeno capaz de unirse específicamente a PD-1 y un segundo dominio funcional de unión a antígeno capaz de unirse específicamente a HER2.

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

El objeto de la reivindicación 27 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hace referencia a un método para prevenir y/o tratar una enfermedad que comprende administrar un anticuerpo biespecífico heterodimérico que incluye un primer dominio funcional de unión a antígeno capaz de unirse específicamente a PD-1 y un segundo dominio funcional de unión a antígeno capaz de unirse específicamente a HER2 a un sujeto que lo necesite.

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

El uso de las reivindicaciones 25, 26, 28 y 29 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que hacen referencia al uso del anticuerpo biespecífico heterodimérico que incluye un primer dominio funcional de unión a antígeno capaz de unirse específicamente a PD-1 y un segundo dominio funcional de unión a antígeno capaz



Oficio N° 3286 de 10 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005101

de unirse específicamente a HER2 en la preparación de un fármaco para prevenir y/o tratar una enfermedad de un sujeto, y/o en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad de un sujeto, en donde el sujeto es un mamífero, preferiblemente un ser humano, y en donde la enfermedad se selecciona de leucemia, linfoma, mieloma, tumor cerebral, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, cáncer de pulmón de células no pequeñas, carcinoma nasofaríngeo, cáncer de esófago entre otras.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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° NC2019/0005101 el 17 de mayo de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPO BIESPECÍFICO HETERODIMÉRICO ESTRUCTURAL DE ANTICUERPO NATURAL ANTI-PD-1/ANTI-HER2 Y MÉTODO PARA PREPARAR EL MISMO”. 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: “ANTICUERPO BIESPECÍFICO HETERODIMÉRICO QUE COMPRENDE UN PRIMER DOMINIO FUNCIONAL DE UNIÓN ESPECÍFICO PARA EL ANTÍGENO PD-1 Y UN SEGUNDO DOMINIO FUNCIONAL DE UNIÓN ESPECÍFICO PARA EL ANTÍGENO HER2”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque no define un anticuerpo biespecífico heterodimérico en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir indicando las cinco sustituciones de aminoácidos específicas que se realizan en la primera y en la segunda cadena Fc en las siguientes posiciones: i) sustituciones de aminoácidos en las posiciones T366 y D399 de la primera cadena Fc y sustituciones de aminoácidos en las posiciones L351, Y407 y K409 de la segunda cadena Fc; o ii) sustituciones de aminoácidos en las posiciones T366 y K409 de la primera cadena Fc y sustituciones de aminoácidos en las posiciones L351, D399, y Y407 de la segunda cadena Fc. Agregado a lo anterior, no se menciona que los dominios funcionales de unión a los antígenos PD-1 y HER2 podrían corresponder a fragmentos Fab o a fragmentos scFv, ni se caracterizan dichos fragmentos por la estructura aminoácida específica (Con su respectivo SEQ ID NO.) que representa la región variable de cadena ligera (VL) y la región variable de cadena pesada (VH). Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del anticuerpo heterodimérico reclamado con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. En consecuencia, se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir, en la reivindicación independiente, las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas de la molécula reclamada mencionadas en las reivindicaciones dependientes.
- La reivindicación 1 no presenta sustento en la descripción que evidencie el desarrollo de un anticuerpo biespecífico heterodimérico que comprenda cualquier sustitución de aminoácidos en las siguientes posiciones: i) sustituciones de



Oficio N° 3286 de 10 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005101

aminoácidos en las posiciones T366 y D399 de la primera cadena Fc y sustituciones de aminoácidos en las posiciones L351, Y407 y K409 de la segunda cadena Fc; o ii) sustituciones de aminoácidos en las posiciones T366 y K409 de la primera cadena Fc y sustituciones de aminoácidos en las posiciones L351, D399, y Y407 de la segunda cadena Fc. En este punto, se le aclara al solicitante que tal y como se encuentra reclamada la materia en la reivindicación independiente, se abarca un sinnúmero de posibilidades estructurales y funcionales de moléculas heterodiméricas, que aún no han sido exploradas ni contempladas en la presente solicitud, y, resultan especulativas frente a su funcionalidad relacionada con un mayor rendimiento de heterodimerización. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las moléculas heterodiméricas desarrolladas de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo.

- Las reivindicaciones 17 y 18 no son claras, dado que, no definen una célula recombinante en términos de una línea celular. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 1 y 23 a no son claras porque las expresiones “uno o más” y “o más” son imprecisas y no limitan el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere sustituirlas por un término preciso o un rango concreto.

4.3. 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). En este sentido el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2019/0005101 del 17 de mayo de 2019) no presenta un desarrollo concreto ni explícito con pruebas técnicas de un anticuerpo biespecífico heterodimérico que comprenda cualquier sustitución de aminoácidos en las siguientes posiciones: i) sustituciones de aminoácidos en las posiciones T366 y D399 de la primera cadena Fc y sustituciones de aminoácidos en las posiciones L351, Y407 y K409 de la segunda cadena Fc; o ii) sustituciones de aminoácidos en las posiciones T366 y K409 de la primera cadena Fc y sustituciones de aminoácidos en las posiciones L351, D399, y Y407 de la segunda cadena Fc. Así las cosas, se le reitera al solicitante que la memoria descriptiva demuestra explícitamente el desarrollo de moléculas heterodiméricas que comprenden las siguientes sustituciones de aminoácidos: a) sustituciones T366L y D399R en la primera cadena Fc y sustituciones L351E, Y407L, y K409V en la segunda Fc; b) sustituciones T366L y D399C en la primera cadena Fc y sustituciones L351G, Y407L, y K409C en la segunda Fc; c) sustituciones T366L y D399C en la primera cadena Fc y sustituciones L351Y, Y407A y K409P en la segunda Fc; d) sustituciones T366P y D399N en la primera cadena Fc y sustituciones L351V, Y407P, y K409S en la segunda Fc; e) sustituciones T366W y D399G en la primera cadena Fc y sustituciones L351D, Y407P, y K409S en la segunda Fc; f) sustituciones T366P y D399I en la primera cadena Fc y sustituciones L351P, Y407F, y K409F en la segunda Fc; g) sustituciones T366V y D399T en la primera cadena Fc y sustituciones L351K, Y407T, y K409Q en la segunda Fc; h) sustituciones T366L y D399A en la primera cadena Fc y sustituciones L351W, Y407H, y K409R en la segunda Fc; i) sustituciones T366L y K409V en la primera cadena Fc y sustituciones L351E, Y407L, y D399R en la segunda Fc; j) sustituciones T366L y K409C en la primera cadena Fc y sustituciones L351G, Y407L, y D399C en la segunda Fc; k) sustituciones T366L y K409P en la primera cadena Fc y sustituciones L351Y, Y407A, y D399C en la segunda Fc; l) sustituciones T366P y K409S en la primera cadena Fc y sustituciones L351V, Y407P, y D399N en la segunda Fc; m) sustituciones T366W y K409S en la primera cadena Fc y sustituciones



Oficio N° 3286 de 10 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005101

L351D, Y407P, y D399G en la segunda Fc; n) sustituciones T366P y K409F en la primera cadena Fc y sustituciones L351P, Y407F, y D399I en la segunda Fc; o) sustituciones T366V y K409Q en la primera cadena Fc y sustituciones L351K, Y407T, y D399T en la segunda Fc; y p) sustituciones T366L y K409R en la primera cadena Fc y sustituciones L351W, Y407H, y D399A en la segunda Fc. En consecuencia, se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las sustituciones de aminoácidos realizadas en las regiones Fc que permiten la producción de las moléculas heterodiméricas de la invención, de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de noviembre 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	WO/2016/115274	“Multispecific immunomodulatory antigen-binding constructs”	21 de julio de 2016
D2	WO/2015/095412	“Bispecific antibody with two single-domain antigen-binding fragments”	25 de junio de 2015

El documento D1¹ divulga constructos inmunomoduladores multiespecíficos de unión a antígeno (MIACs) y composiciones que comprenden dichos constructos. También se proporcionan métodos para usar los constructos inmunomoduladores y los métodos de producción de estos (Resumen).

El documento D2² divulga un anticuerpo bivalente biespecífico que comprende un primer polipéptido que comprende un primer fragmento Fc y un primer fragmento de unión a antígeno de dominio único (VHH) y un segundo polipéptido que comprende un segundo fragmento Fc y un segundo fragmento de unión a antígeno de dominio único (VHH), donde el primer fragmento VHH tiene especificidad para una célula tumoral o un microorganismo y el segundo fragmento VHH tiene especificidad para una célula inmunitaria, y donde el primer fragmento es N-terminal para el segundo fragmento (Resumen)

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo biespecífico heterodimérico que comprende un primer dominio funcional de unión a antígeno capaz de unirse específicamente a PD-1 y un segundo dominio funcional de unión a antígeno capaz de unirse específicamente a HER2, en donde el anticuerpo biespecífico heterodimérico comprende una primera cadena Fc y una segunda cadena Fc que están unidas entre sí a través de uno o más enlaces disulfuro (...)”* (Radicado N° NC2019/0005101 el 17 de mayo de 2019).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016115274A1/en?q=WO%2f2016%2f115274>

²<https://patents.google.com/patent/WO2015095412A1/en?q=WO%2f2015%2f095412>

Oficio N° 3286 de 10 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005101

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

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo biespecífico heterodimérico	Constructo polipeptídico de unión a antígeno inmunomodulador multiespecífico (MIAC), que comprende (Pág. 101, Reiv. 1).	Un anticuerpo bivalente biespecífico heterodimérico que comprende (Pág. 15, Párr. [0064] – Pág. 16, [0065 - 0067] – Pág. 38, Reiv. 1).
Comprende un primer dominio funcional de unión a PD-1.	Comprende un dominio de unión a antígeno (ABM3) que se une específicamente a PD-1 (Pág. 106, Reiv. 31).	Polipéptido que comprende un segundo fragmento Fc y un segundo fragmento VHH específico para una célula inmunitaria (Pág. 38, Reiv. 1).
Un segundo dominio funcional de unión a HER2.	Comprende un dominio de unión a antígeno (ABM1) que se une específicamente a HER2 (Pág. 106, Reiv. 31).	Polipéptido que comprende un primer fragmento Fc y un primer fragmento VHH específico para un antígeno tumoral HER2 (Pág. 38, Reiv. 1, 4 y 5).
Primera cadena Fc y segunda cadena Fc comprenden 5 sustituciones de aminoácidos en las siguientes posiciones: 1) T366 y D399 de la primera cadena Fc y L351, Y407 y K409 de la segunda cadena Fc.	No registra	Modificaciones en las regiones Fc para mejorar emparejamiento entre dos cadenas de anticuerpos diferentes para formar el anticuerpo biespecífico heterodimérico deseado (Págs. 15 y 16, Párr. [0064]) Regiones Fc que comprenden las sustituciones de aminoácidos en las posiciones D399, K409 y Y407 (Pág. 16, [0065 - 0067]). Primera región Fc que comprende la sustitución T366W (Pág. 29, Tabla 2).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un constructo polipeptídico de unión a antígeno inmunomodulador multiespecífico (MIAC), que comprende: un módulo 1 de unión a antígeno (ABM1) que se une específicamente a un antígeno expresado por una célula cancerosa; un módulo de unión a antígeno 2 (ABM2) que se une específicamente a un receptor de activación expresado por una célula inmunitaria efectora; y un módulo de unión a antígeno 3 (ABM3) que se une específicamente a un receptor inhibitor expresado por la célula inmunitaria efectora, en el que la unión de ABM3 al receptor inhibitor antagoniza el receptor inhibitor, en el que ABM1, ABM2 y ABM3 están operativamente unidos entre sí, y opcionalmente en el que cada módulo de unión a antígeno es capaz de unirse a su respectivo antígeno o receptor al mismo tiempo que cada uno de los otros módulos de unión a antígeno se une a su respectivo antígeno o receptor (Pág. 3, Párr. [0016]). Adicionalmente, se indica que el MIAC comprende además una región Fc, donde ABM1 es un fragmento scFv, ABM2 es un fragmento Fab y ABM3 es un fragmento scFv, en el que ABM2 está unido a la región Fc, ABM3 está vinculado a ABM2 y ABM1 está vinculado a la región Fc (Pág. 4, Párr. [0017]). En realizaciones particulares, se menciona que el módulo de unión a antígeno 1 (ABM1) se puede unir específicamente al antígeno HER2 y que el módulo de unión a antígeno 3 (ABM3) se puede unir específicamente al antígeno PD-1 (Pág. 106, Reiv. 31). Finalmente, se divulga el desarrollo de un anticuerpo biespecífico (PID-7) HER2/PD-1 que comprende un dominio Fab N-terminal derivado del

Oficio N° **3286** de **10 de marzo de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0005101

anticuerpo Pembrolizumab (anti-PD-1) y un dominio scFv C-terminal derivado del anticuerpo Pembrolizumab (anti-HER2) (Pág. 82, Tabla B).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo biespecífico HER2/PD-1 divulgado de D1 consiste en que la molécula reivindicada comprende sustituciones de aminoácidos en las posiciones T366 y D399 en la primera cadena Fc y sustituciones de aminoácidos en las posiciones L351, Y407 y K409 de la segunda cadena Fc.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que la reivindicación independiente no define las características técnicas esenciales estructurales completas del anticuerpo biespecífico heterodímero reivindicado, es decir mencionando los siguientes aspectos: (a) las cinco sustituciones de aminoácidos específicas que se realizan en la primera y en la segunda cadena Fc en las siguientes posiciones: i) sustituciones de aminoácidos en las posiciones T366 y D399 de la primera cadena Fc y sustituciones de aminoácidos en las posiciones L351, Y407 y K409 de la segunda cadena Fc; o ii) sustituciones de aminoácidos en las posiciones T366 y K409 de la primera cadena Fc y sustituciones de aminoácidos en las posiciones L351, D399, y Y407 de la segunda cadena Fc; (b) el formato de anticuerpo que caracteriza los dominios funcionales de unión a los antígenos PD-1 y HER2 (fragmentos Fab o scFv); y (c) la estructura aminoácida específica (Con su respectivo SEQ ID NO.) que representa la región variable de cadena ligera (VL) y la región variable de cadena pesada (VH). 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 el anticuerpo biespecífico HER2/PD-1 divulgado de D1 con el fin de obtener anticuerpo biespecífico HER2/PD-1 alternativo?

Sin embargo, el realizar sustituciones de aminoácidos en las regiones Fc para mejorar el emparejamiento entre dos cadenas de anticuerpos diferentes para formar el anticuerpo biespecífico heterodimérico deseado, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a un anticuerpo biespecífico que incluye fragmentos Fc de inmunoglobulina conectados a dos fragmentos (o dominios) de unión a antígeno de dominio único, cada uno de los cuales se dirige a un antígeno diferente. Dicho anticuerpo biespecífico, sin cadenas ligeras y con su peso molecular reducido en comparación con un anticuerpo convencional, presenta una ventaja significativa en la producción y purificación de anticuerpos. En algunas realizaciones, se menciona que los anticuerpos bivalentes biespecíficos comprenden: (a) un primer polipéptido que comprende un primer fragmento Fc y un primer fragmento de unión a antígeno de dominio único (VHH) y (b) un segundo polipéptido que comprende un segundo fragmento Fc y un segundo fragmento de unión a antígeno de dominio único (VHH), en el que el primer fragmento VHH tiene especificidad por un antígeno tumoral o un microorganismo y el segundo fragmento VHH tiene especificidad por una célula inmunitaria (Pág. 1, Párr.. [0006 0007]). En realizaciones particulares, se indica que el primer fragmento VHH tiene especificidad de unión por el antígeno HER2 (Pág. 38, Reiv. 1, 4 y 5).

Por otro lado, el documento D2 divulga que los anticuerpos bivalentes biespecíficos comprenden modificaciones en las regiones Fc para mejorar el emparejamiento entre dos cadenas de anticuerpos diferentes para formar anticuerpos biespecíficos heterodiméricos deseados (Págs. 15 y 16, Párr. [0064]). Las modificaciones en las regiones Fc comprenden sustituciones de aminoácidos en las posiciones D399, K409, Y407 y T366 (Pág. 16, [0065 - 0067] - Pág. 29, Tabla 2).



Oficio N° 3286 de 10 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005101

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las sustituciones de aminoácidos en las regiones Fc para mejorar el emparejamiento entre dos cadenas de anticuerpos diferentes para formar anticuerpos biespecíficos heterodiméricos deseados del documento D2 en el anticuerpo biespecífico HER2/PD-1 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 las moléculas multiespecíficas 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 las moléculas multiespecíficas de la invención y un portador farmacéuticamente aceptable; y los métodos de producción de dichas moléculas multiespecíficas (Pág. 108, Reiv. 52 – Pág. 110, Reiv. 63 a 67).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 24 tampoco cumplen con el requisito de 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	WO/2016/115274	1 a 24	Nivel Inventivo
D2	WO/2015/095412	1 a 24	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

Oficio N° **3286** de **10 de marzo de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0005101

DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 3286 de 10 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005101

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0005101		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/CN2017/111310		16 de noviembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
18 de noviembre de 2016				X					
Solicitante									
BEIJING HANMI PHARMACEUTICAL CO., LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	25, 26, 28 y 29	Art. 15	-	Art. 20	27	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 24
Palabras clave utilizadas	Bispecific antibody heterodimeric, anti-PD-1/anti-HER2 TAC =(multispecific* NEAR (antigen* AND bind*))
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/30, C07K 16/46, C07K 16/28, A61K 39/395, 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	WO2015095412	25/06/2015	1 a 24	Pág. 1, Párr. [0006 0007] - Págs. 15 y 16, Párr. [0064 - 0067] - Pág. 29, Tabla 2 - Pág. 38, Reiv. 1, 4 y 5.	Y
	CN105828837	03/08/2016	-	-	A
	CN104114579	22/10/2014	-	-	A
EPO	WO2016201051	15/12/2016	-	-	A
	WO2015095418	25/06/2015	-	-	A
	H-J Choi <i>et al.</i> , 2013.	01/12/2013	-	-	A
Patbase	US2014050660	20/02/2014	-	-	A
	US2016199487	14/07/2016	-	-	A
	WO2015063187	07/05/2015	-	-	A
	WO2016115274	21/07/2016	-	-	A
	WO2014116846	31/07/2014	-	-	A
EPO/Patbase	WO2016115274	21/07/2016	1 a 24	Pág. 4, Párr. [0017] - Pág. 82, Tabla B - Pág. 101, Reiv. 1 - Pág. 106, Reiv. 31	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		H-J Choi <i>et al.</i> , 2013. A Heterodimeric Fc-Based Bispecific Antibody Simultaneously Targeting VEGFR-2 and Met Exhibits Potent Antitumor Activity. Vol: 12, Nr: 12, Page(s): 2748 – 2759.			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					

Oficio N° 3286 de 10 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005101

“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.	“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: 15/02/2021	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	