

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3368 de 11 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0011486

Señor(a)
XENCOR INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS HETERODIMÉRICOS QUE SE UNEN A CD3 Y CD123”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/029797

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de abril de 2016.

PRIORIDAD(ES): US 62/250,971 4 de noviembre de 2015.
US 62/159,111 8 de mayo de 2015.
US 62/251,005 4 de noviembre de 2015.
US 14/952,714 25 de noviembre de 2015.
US PCT/US2015/062772 25 de noviembre de 2015.

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 5 de julio de 2019, bajo el número NC2017/0011486, 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 7 del radicado N° NC2017/0011486 del 5 de julio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar anticuerpos biespecíficos que no presenten obstáculos biofísicos o farmacocinéticos, como la activación inespecífica y la toxicidad por acoplamiento a antígenos co-diana en ausencia del antígeno diana primario.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos heterodiméricos que comprenden: a) un primer monómero que comprende: i) una primera cadena pesada que comprende: 1) un primer dominio pesado variable; 2) una primera cadena pesada constante que comprende un primer dominio Fc; 3) un scFv que comprende un dominio ligero variable de scFv, un enlazador de scFv y un dominio pesado variable de scFv; donde dicho scFv está unido covalentemente al extremo C de dicho dominio de Fc usando un enlazador de dominios; b) un segundo monómero que comprende una segunda cadena pesada que comprende un segundo dominio pesado variable y una segunda cadena pesada constante que comprende un segundo dominio de Fc; y c) una cadena ligera común que comprende un dominio ligero variable y un dominio ligero constante.



Oficio N° 3368 de 11 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0011486

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que trata 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.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0011486 el 5 de julio de 2019 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS HETERODIMÉRICOS QUE SE UNEN A CD3 Y CD123”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque no define las características técnicas funcionales del anticuerpo biespecífico reclamado. Adicionalmente, no menciona que el HC2 (scFv-Fc) reconoce el antígeno CD3 y el HC1 (Fab-Fc) junto con el LC reconocen el antígeno CD123. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente deber ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales estructurales y funcionales de la invención. Se sugiere definir los antígenos a los que se une el anticuerpo heterodimérico biespecífico.
- Las reivindicaciones 3 y 4 no son concisas porque reclaman la misma materia y se diferencian únicamente por su preámbulo. Asimismo, la reivindicación 4 no es clara porque reclama “Una composición de vector de expresión”, pero la define por comprender tres ácidos nucleicos y no tres vectores de expresión. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y no repetir materia.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de mayo de 2015 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	EP 2 839 842	“Bi-specific monovalent diabodies that are capable of binding CD123 and CD3 and uses thereof”	25 de febrero de 2015
D2	WO 2014/145806	“Heterodimeric proteins”	18 de septiembre de 2014

El documento D1¹ divulga diacuerpos monovalentes biespecíficos de secuencia optimizada que se unen simultáneamente a CD123 y CD3 y los usos de tales diacuerpos en el tratamiento de enfermedades hematológicas (Pág. 1, Abstract).

El documento D2² divulga anticuerpos heterodiméricos que comprenden: un primer monómero que comprende un primer dominio constante de cadena pesada con un primer

1 <https://patents.google.com/patent/EP2839842A1/de?q=EP2839842>

2 <https://patents.google.com/patent/WO2014145806A2/en?q=WO+2014%2f145806>

Oficio N° 3368 de 11 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0011486

dominio Fc variante y un primer dominio de unión a antígeno, y un segundo monómero que comprende un segundo dominio constante de cadena pesada con un segundo dominio Fc variante y un segundo dominio de unión a antígeno. En un aspecto adicional, el anticuerpo heterodimérico comprende: un primer monómero que comprende una cadena pesada con un primer dominio Fc y una región Fv de cadena sencilla (scFv) que se une a un primer antígeno, donde el scFv comprende un enlazador scFv cargado. El anticuerpo heterodimérico comprende además un segundo monómero que comprende una primera cadena pesada con un segundo domino Fc, una primera cadena pesada variable y una primera cadena ligera (Abstract).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un anticuerpo heterodimérico biespecífico que comprende (...)” (Radicado N° NC2017/0011486 del 5 de julio de 2019).

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

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo heterodimérico biespecífico que comprende	Un anticuerpo biespecífico que comprende (Pág. 12, párr. [0082])	Un anticuerpo heterodimérico biespecífico que comprende (Pág. 3, párr. [0007])
HC1 (Fab-Fc) de SEQ ID NO: 468	Un dominio variable de cadena pesada capaz de unirse a CD123 de SEQ ID NO: 26 (Pág. 12, párr. [0084])	No menciona
HC2 (scFv-Fc) de SEQ ID NO: 469	Un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 22 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 21 capaz de unirse a CD3 (Pág. 12, párr. [0082], pág. 13, párr. [0088])	HC (scFv-Fc) de SEQ ID NO: 461 (Fig. 18)
LC de SEQ ID NO: 470	Un dominio variable de cadena ligera capaz de unirse a CD123 de SEQ ID NO: 25 (Pág. 13, párr. [0086])	Región constante de cadena ligera de SEQ ID NO: 1 (Fig. 13)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo biespecífico que se une a CD123 y a CD3, que comprende un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 26 (Pág. 12, párr. [0084]) y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 25 de unión a CD123 (Pág. 13, párr. [0086]) y un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 22 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 21 de unión a CD3 (Pág. 12, párr. [0082], pág. 13, párr. [0088]). El anticuerpo se une a CD3 humano con una KD de 12,3 nM y a CD123 humano con una KD de 0,14 nM (Fig. 18). Asimismo, demostró una citotoxicidad de células T redirigida, con valores de EC₅₀ entre 0,01 y 0,5 ng/mL (Ejemplo 3, Tabla 4) y una actividad antitumoral *in vivo* a dosis de 0,08 µg/kg y 0,004 mg/kg (Ejemplo 6, Figs. 7B y 8). Las secuencias de CDRs del dominio de unión a CD123 del anticuerpo divulgado en el documento D1 son idénticas a las reclamadas en la solicitud, excepto por un aminoácido en el CDR1 de cadena ligera, tal como se evidencia en los alineamientos 1 y 2. Adicionalmente, las CDRs del dominio de unión a CD3 del anticuerpo divulgado en D1 difieren en 4 aminoácidos del anticuerpo reclamado en la solicitud, como se evidencia en el alineamiento 3.

Oficio N° 3368 de 11 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0011486

Alineamiento 1 Alineamiento entre la SEQ ID NO: 468 del anticuerpo reclamado en la solicitud y la región variable de cadena pesada (SEQ ID NO: 26) del dominio de unión a CD123 del anticuerpo divulgado en D1. Los recuadros rojos indican las CDRs.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

EP2839842A1_26	EVQLVQSGAELKKPGASVKVSCKASGYTFDYYMKWVRQAPGQGLEWIGDIIPSNGATFY	60
W02016182751A1_468	QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFDYYMKWVKQSHGKSLWMGDIIPSNGATFY	60

EP2839842A1_26	NQKFKGRVTITVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSHLLRASWFAYWGQGLVTVSS	120
W02016182751A1_468	NQKFKGKATLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSHLLRASWFAYWGQGLVTVSS	120

EP2839842A1_26	-----	120
W02016182751A1_468	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS	180

EP2839842A1_26	-----	120
W02016182751A1_468	GLYSLSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAGP	240

EP2839842A1_26	-----	120
W02016182751A1_468	SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNS	300

EP2839842A1_26	-----	120
W02016182751A1_468	TYRVSVLTVLHQDWLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTIISKAKGQPREPQVYTLPPSREEM	360

EP2839842A1_26	-----	120
W02016182751A1_468	TKNQVSLTCDVSGFYPDSIAVEWESDGPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWE	420

EP2839842A1_26	-----	120
W02016182751A1_468	QGDVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	449

Alineamiento 2 Alineamiento entre la SEQ ID NO: 470 del anticuerpo reclamado en la solicitud y la región variable de cadena ligera (SEQ ID NO: 25) del dominio de unión a CD123 del anticuerpo divulgado en D1. Los recuadros rojos indican las CDRs.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

EP2839842A1_25	DFVMTQSPDSLAVSLGERVTMSCKSSQSLNLSGNQKNYLTWYQQKPGQPPKLLIYWASTR	60
W02016182751A1_470	DFVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLNLTGNQKNYLTWYQQKPGQPPKLLIYWASTR	60

EP2839842A1_25	ESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQMDYSYPYTFGGGTKLEIK-----	113
W02016182751A1_470	ESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQMDYSYPYTFGGGTKLEIKRTVAAPS	120

EP2839842A1_25	-----	113
W02016182751A1_470	VFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS	180

EP2839842A1_25	-----	113
W02016182751A1_470	LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	220

Oficio N° 3368 de 11 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0011486

Alineamiento 3 Alineamiento entre la SEQ ID NO: 469 del anticuerpo reclamado en la solicitud y las regiones variables de cadena ligera (SEQ ID NO:21) y pesada (SEQ ID NO: 22) del dominio de unión a CD3 del anticuerpo divulgado en D1. Los recuadros rojos indican las CDRs.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

EP2839842A1_21	-----	0
W02016182751A1_469	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS TYAMN VRQAPGKLEWVG IRISKYNNYAT	60
EP2839842A1_22	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS TYAMN VRQAPGKLEWVG IRISKYNNYAT	60
EP2839842A1_21	-----	0
W02016182751A1_469	YYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLR AEDTAVYYCVR HGNFGDSYVSWFAYWGQ TL	120
EP2839842A1_22	YYADSVKDRFTISRDDSKNSLYLQMNSLK TEDTAVYYCVR HGNFGNSYVSWFAYWGQ TL	120
EP2839842A1_21	-----QAVVTQEPSTVSPGGTVTLT RSSTGAVTTSNYA	35
W02016182751A1_469	VTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSTVSPGGTVTLT GSSTGAVTTSNYA	180
EP2839842A1_22	VTVSS-----	125
EP2839842A1_21	NWVQKPGQAPRGLIGG TKRA FT PARFSGSLLGGKAALITGA QAEDEADYYCALWYS	95
W02016182751A1_469	NWVQKPGKSPRGLIGG TKRA GV PARFSGSLLGGKAALITGA QPEDEADYYCALWYS	240
EP2839842A1_22	-----	125
EP2839842A1_21	NLWVF GGGTKLTVLG-----	110
W02016182751A1_469	NHWVF GGGTKLTVLE PKSSDK THTCPPCPAPPVAGPSVFLFPKPKD LMISRTPEVTCV	300
EP2839842A1_22	-----	125
EP2839842A1_21	-----	110
W02016182751A1_469	VVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHN AK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLN GKEYCK	360
EP2839842A1_22	-----	125
EP2839842A1_21	-----	110
W02016182751A1_469	VS NKALPAPI EIKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EQMT KNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWE	420
EP2839842A1_22	-----	125
EP2839842A1_21	-----	110
W02016182751A1_469	SNGQPENNYK TT PPVLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQ QGNVFS CSVM HEALHNHYTQKSLS	480
EP2839842A1_22	-----	125
EP2839842A1_21	----- 110	
W02016182751A1_469	LSPGK 485	
EP2839842A1_22	----- 125	

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo biespecífico divulgado en D1 consiste en que el anticuerpo reclamado comprende regiones constantes específicas para los dominios de unión a CD123 y CD3.

No se evidencia un efecto asociado a dicha diferencia, puesto que el anticuerpo reclamado no se encuentra caracterizado funcionalmente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo biespecífico de unión a CD123 y CD3 conocido en D1 con el fin de obtener un anticuerpo biespecífico alternativo?

Sin embargo, el incluir regiones constantes alternativas en un anticuerpo biespecífico, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a anticuerpos heterodiméricos que comprenden: un primer monómero que comprende un primer dominio constante de cadena pesada que contiene un primer dominio Fc variante y un primer dominio de unión a antígeno, y un segundo monómero que comprende un segundo dominio constante de

Oficio N° 3368 de 11 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0011486

cadena pesada que contiene un segundo dominio Fc variante y un segundo dominio de unión a antígeno (Pág. 3, párr. [0007]), donde uno de los dominios de unión se une a CD3 y el otro reconoce un antígeno tumoral, que puede ser CD123 (Pág. 44, párr. [00189], pág. 45, párr. [00190]). En una modalidad particular, se divulga un formato de “abridor de botella” que comprende un scFv y un fragmento Fab (Pág. 22, párr. [0099], Fig. 1B). Adicionalmente, el documento divulga una serie de variantes de heterodimerización, de punto isoelectrico y estéricas en regiones Fc (Figs. 6, 7 y 12). El documento también divulga un dominio de unión a CD3 de SEQ ID NO: 461 (Fig. 18), que presenta 100% de identidad con la SEQ ID NO: 469 reclamada en la solicitud, como se evidencia en el alineamiento 4. De igual manera, divulga una región constante de cadena ligera kappa de SEQ ID NO: 1 (Fig. 13), que es 100% idéntica a la región constante incluida en la SEQ ID NO: 470 reclamada en la solicitud, tal como se evidencia en el alineamiento 5.

Alineamiento 4 Alineamiento entre la SEQ ID NO: 469 del anticuerpo reclamado en la solicitud y la SEQ ID NO:461 divulgada en D2.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02014145806A2_461	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKLEWVGRIRSKYNNYAT	60
W02016182751A1_469	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKLEWVGRIRSKYNNYAT	60

W02014145806A2_461	YYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGT	120
W02016182751A1_469	YYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGT	120

W02014145806A2_461	VTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSTLTVSPGGTVTLTCSGSTGAVTTSNYA	180
W02016182751A1_469	VTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSTLTVSPGGTVTLTCSGSTGAVTTSNYA	180

W02014145806A2_461	NWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYS	240
W02016182751A1_469	NWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYS	240

W02014145806A2_461	NHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV	300
W02016182751A1_469	NHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV	300

W02014145806A2_461	VVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK	360
W02016182751A1_469	VVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK	360

W02014145806A2_461	VSNKALPAPIEKITISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVLTCLVKGFYPSDIAVEWE	420
W02016182751A1_469	VSNKALPAPIEKITISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVLTCLVKGFYPSDIAVEWE	420

W02014145806A2_461	SNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLS	480
W02016182751A1_469	SNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLS	480

W02014145806A2_461	LSPGK	485
W02016182751A1_469	LSPGK	485

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: W02014145806A2_461	100.00	100.00
2: W02016182751A1_469	100.00	100.00

Oficio N° 3368 de 11 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0011486

Alineamiento 5 Alineamiento entre la SEQ ID NO: 470 del anticuerpo reclamado en la solicitud y la SEQ ID NO: 1 divulgada en D2.

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO2014145806A2_1      -----
WO2016182751A1_470    DFVMTQSPDLSAVSLGERATINCKSSQSLNTGNQKNYLTWYQQKPGQPPKLLIYWASTR      0
                                                                60

WO2014145806A2_1      -----RTVAAPS      7
WO2016182751A1_470    ESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQNDYSYPYTFGGGTGLEIKRTVAAPS    120
                                                                *****

WO2014145806A2_1      VFIFPPSDEQLKSGTASVCLNNFYPREAKVQWVKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS      67
WO2016182751A1_470    VFIFPPSDEQLKSGTASVCLNNFYPREAKVQWVKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS    180
                                                                *****

WO2014145806A2_1      LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC      107
WO2016182751A1_470    LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC      220
                                                                *****

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
```

1: WO2014145806A2_1 100.00 100.00
2: WO2016182751A1_470 100.00 100.00

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las regiones Fc variantes divulgadas en el documento D2 en el anticuerpo biespecífico divulgado en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 divulga ácidos nucleicos, vectores de expresión y células hospederas que producen los anticuerpos heterodiméricos (Pág. 7, párr. [0016]), composiciones que los comprenden (Pág. 76, párr. [00251]) y métodos para producir los anticuerpos que consisten en cultivar células hospederas que comprenden ácidos nucleicos que los codifican, bajo condiciones en las que se expresan los anticuerpos y recuperarlos (Pág. 7, párr. [0017]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo heterodimérico biespecífico 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
D1	EP 2 839 842	1 a 7	Nivel Inventivo
D2	WO 2014/145806	1 a 7	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

Oficio N° **3368** de **11 de marzo de 2021**

Ref. Expediente N° NC2017/0011486

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° 3368 de 11 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0011486

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0011486		1°		2°		3°		Revoca	X
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/029797		28 de abril de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
08/05/2015				X					
Solicitante									
XENCOR INC.									
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 7					
Palabras clave utilizadas				CD123, IL3RA, cell division cycle protein 123, Interleukin-3 receptor subunit alpha, CD3, bispecific antibody, heterodimeric antibody, XmAb14045, XE, XENP14045					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K 39/00, C07K 16/28, C07K 16/30, C07K 16/46					
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	NC2016/0003415	01/10/2015	-	-			A		
	NC2017/0005388	02/06/2016	-	-			A		
	NC2017/0005842	02/06/2016	-	-			A		
ISA (EPO) JPO Patbase	WO 2014/145806	18/09/2014	1 a 7	Pág. 3, párr. [0007], pág. 7, párrs. [0016] y [0017], pág. 22, párr. [0099], pág. 44, párr. [00189], pág. 45, párr. [00190], pág. 76, párr. [00251], Fig. 1B, Figs. 6, 7 y 12, Fig. 13, Fig. 18, SEQ ID NO: 1 y 461			Y		
ISA (EPO) Patbase	US 2014/294823	02/10/2014	-	-			A		
	US 2014/302064	09/10/2014	-	-			A		
ISA (EPO) STN	WO 2015/149077	01/10/2015	-	-			A		
EPO Patbase	EP 2 839 842	25/02/2015	1 a 7	Pág. 12, párrs. [0082] y. [0084], pág. 13, párrs. [0086] y [0088], Fig. 18, Ejemplo 3, Tabla 4, Ejemplo 6, Figs. 7B y 8, SEQ ID NO: 21, 22, 25 y 26			Y		
ISA (EPO)	Xencor, Inc.	06/11/2014	-	-			A		
EPO	Chu, S. Y. <i>et al.</i>	06/12/2014	-	-			A		
Google Scholar	Kuo, S. <i>et al.</i>	27/06/2012	-	-			A		
The Lens	US2014/086912	27/03/2014	-	-			A		

Oficio N° 3368 de 11 de marzo de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0011486

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i>. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Xencor, Inc. (2014). Xencor Provides Data Updates on XmAb Bispecific Antibody Programs and Announces Presentations at Upcoming American Society of Hematology 2014 Annual Meeting. Chu, S. Y., Pong, E., Chen, H., Phung, S., Chan, E. W., Endo, N. A., Rashid, R. <i>et al.</i> (2014). Immunotherapy with Long-Lived Anti-CD123 × Anti-CD3 Bispecific Antibodies Stimulates Potent T Cell-Mediated Killing of Human AML Cell Lines and of CD123+ Cells in Monkeys: A Potential Therapy for Acute Myelogenous Leukemia. <i>Blood</i>. 124(21):2316. Kuo, S. R., Wong, L., Liu, J. S. (2012). Engineering a CD123xCD3 bispecific scFv immunofusion for the treatment of leukemia and elimination of leukemia stem cells. <i>Protein Eng Des Sel</i>. 25(10):561-9.
(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: 26/02/2021	
Examinador: TATIANA VARGAS RIVERA	