

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7651 de 21 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

Señor(a)
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPO ANTI-CD3 Y MOLÉCULAS QUE COMPRENDEN EL ANTICUERPO”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2017/046006

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 21 de diciembre de 2017.

PRIORIDAD: JP 2016-249148 22 de diciembre 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 55 del radicado N° NC2019/0007823 del 19 de julio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de anticuerpos multiespecíficos o moléculas multiespecíficas dirigidas a blancos específicos de cáncer. En particular se requieren anticuerpos anti-CD3 que se unan a diferentes epítomos, en donde el dominio de unión a CD3 presente reactividad cruzada y reconozca tanto el antígeno CD3 humano como el de mono cynomolgus.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo caracterizado por una secuencia de cadena pesada con una CDRH1 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 26, CDRH2 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 98, y CDRH3 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 28; una secuencia de cadena ligera que comprende CDRL1 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 29, CDRL2 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 99, y CDRL3 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 31; y el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo.

2. De la solicitud de patente

2.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara, ya que define un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo, en términos de que dicha molécula comprende las regiones determinantes de



Oficio N° 7651 de 21 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

complementariedad (CDRs) CDRH2 y CDRL2 representadas por las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 98 y 99 respectivamente, las cuales comprenden aminoácidos variables “X”. En este sentido, no se especifican los aminoácidos puntuales que podrían ser sustituidos en las posiciones variables primera y segunda X_{aa} de la SEQ ID NO: 98 y en la primera posición variable X_{aa} de la SEQ ID NO: 99. Se le aclara al solicitante que la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno, depende de las secuencias de aminoácidos específicas y de las conformaciones de cada uno de los CDRs y por eso no es correcto definir una CDRH o una CDRL en términos de aminoácidos variables “X”, ya que dicha definición no permite realizar una comparación estructural con el estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias y definir el anticuerpo exclusivamente a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando las secuencias aminoácidas completas que lo conforman en la cadena ligera y la cadena pesada, o a partir de las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o en términos de las secuencias de los 6 CDR’s que conforman ambas cadenas, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

- La reivindicación 12 no es clara porque presenta inconsistencias en su redacción al indicar que “(...) en donde el anticuerpo o fragmento de unión a anticuerpo la secuencia de la región variable de cadena pesada (...)”. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y modificar de la redacción de la mencionada reivindicación.
- La reivindicación 14 no es clara porque no define un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este en términos de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir mencionando que dicha molécula es capaz de unirse a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir en dicha reivindicación independiente las características técnicas esenciales funcionales del anticuerpo reclamado.
- La reivindicación 17 no es clara porque reclama un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este en términos de que dicha molécula incluye “una secuencia de aminoácidos que comprende del 2° al 243° residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 75”, la cual no corresponde a una secuencia de aminoácidos, como lo afirma el solicitante, sino por el contrario, se refiere a una secuencia de polinucleótidos (Secuencia de nucleótidos de ORF que codifica para C3E-7091 - Ver listado de secuencias). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 20 no es clara porque hace referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan la cadena pesada y la cadena ligera del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo. 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 un 90% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos que caracterizan las cadenas pesadas mencionadas en las reivindicaciones 14 a 18; y el reclamar moléculas con un 70% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos que caracterizan las cadenas ligeras mencionadas en las reivindicaciones 14 a 18. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en esta reivindicación por sus secuencias completas, las cuales además



Oficio N° 7651 de 21 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

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.

- La reivindicación 21 no es clara ni presenta sustento en la descripción porque define un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo, en términos de que dicha molécula comprende una cadena pesada y una cadena ligera que incluyen una secuencia de aminoácidos derivada de la sustitución, eliminación o adición de uno o más aminoácidos con respecto a las secuencias de aminoácidos mencionadas en las reivindicaciones 14 a 18. En este sentido, no se especifica el tipo de modificación de aminoácidos (inserción, delección o sustitución), ni la posición en las cadenas de aminoácidos donde se lleva a cabo la modificación, ni el aminoácido sustituyente con respecto a una secuencia de referencia. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y, limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las cadenas pesadas y ligeras de los anticuerpos anti-CD3 obtenidas en la presente invención, de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo.
- Las reivindicaciones 22 y 23 no son claras porque definen un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno, en términos de que este “(...) se une al mismo sitio en CD3 humana que el unido por un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, y se une a CD3 de mono cinomolgo” o “(...) compite con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18 para unirse a CD3 humana y se une a CD3 de mono cinomolgo”, los cuales corresponden a resultados alcanzar que dan cuenta de la actividad de este. Por lo tanto, las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Además, se le aclara el solicitante que se está haciendo referencia a múltiples anticuerpos anti-CD3 que comprenden diferentes características técnicas esenciales estructurales con respecto a los anti-CD3 reclamados en la presente solicitud. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y eliminar la referencia a las mencionadas reivindicaciones.
- La reivindicación 29 no es clara porque presenta un error tipográfico relacionado con la numeración de la reivindicación de la cual depende al indicar “Un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 27 (...)”. No obstante, el polinucleótido es reclamado en la cláusula 28 y no en la cláusula 27 como lo manifiesta el solicitante. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 33 y 53 no son claras porque definen un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une a CD3 humana y CD3 de mono cinomolgo o una molécula que se une a CD3 humana y CD3 de mono cinomolgo, en términos de que este “(...) se obtiene mediante un método de acuerdo con la reivindicación 32” o “(...) se obtiene mediante un método de acuerdo con la reivindicación 52”. Se le recuerda al solicitante que no es correcto definir un



Oficio N° 7651 de 21 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

producto (anticuerpo) en términos de un proceso (método de obtención de un anticuerpo o molécula de unión), dado que dicho producto se puede definir adecuadamente a partir de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales. Se le sugiere al solicitante eliminar dichas reivindicaciones.

- La reivindicación 42 no es clara porque presenta un error tipográfico relacionado con la numeración de la reivindicación de la cual depende al indicar “Una molécula de acuerdo con la reivindicación 45 (...)”. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y modificar la redacción de la mencionada reivindicación.
- Las reivindicaciones 16, 20, 21, 24, 37 y 44 no son claras porque los términos “al menos”, “opcionalmente” y “o más” son imprecisos y no limitan el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

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

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En este sentido el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 15 - Radicado N° NC2019/0007823 del 19 de julio de 2019), no presenta pruebas técnicas concretas ni explícitas de las siguientes invenciones: (i) Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo que comprende una cadena pesada que incluye una secuencia de aminoácidos al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de una cadena pesada contenida en un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, y una cadena ligera que incluye una secuencia de aminoácidos al menos 70% idéntica a la secuencia de aminoácidos de una cadena ligera contenida en el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18; y (ii) Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une a CD3 humana y CD3 de mono cinomolgo que comprende una cadena pesada que incluye una secuencia de aminoácidos derivada de la sustitución, eliminación o adición de uno o más aminoácidos de una secuencia de aminoácidos contenida en una cadena pesada contenida en un anticuerpo o en un fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, y una cadena ligera que incluye una secuencia de aminoácidos derivada de la sustitución, eliminación o adición de uno o más aminoácidos de una secuencia de aminoácidos contenida en una cadena ligera contenida en el anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de diciembre 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
D1	WO2007042261	“Compositions comprising cross-species-specific antibodies and uses thereof”	19 de abril de 2007



Oficio N° 7651 de 21 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

El documento D1¹ divulga anticuerpos biespecíficos que presentan especificidad entre especies para evaluar la seguridad y/o actividad y/o el perfil farmacocinético *in vivo* tanto de las especies humanas como de las no humanas (Resumen).

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

4.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 22 consiste en: *“Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se une al mismo sitio en CD3 humana que el unido por un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, y se une a CD3 de mono cinomolgo”* (Radicado N° NC2019/0007823 del 19 de julio de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une a CD3 humana y se une a CD3 de mono cinomolgo.	Anticuerpo anti-CD3 que se une al antígeno CD3 humano y a CD3 de mono cynomolgus (Págs. 57 a 62 - Ejemplo 16).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 22 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que divulga un anticuerpo anti-CD3 que se une al antígeno CD3 humano y a CD3 de mono cynomolgus (Págs. 57 a 62 - Ejemplo 16). En realizaciones particulares se indica que el anticuerpo anti-CD3 (I) que comprende una VH de SEQ ID NO: 2 y una VL de SEQ ID NO: 4, evidencia reactividad cruzada de especies siendo capaz de reconocer los residuos aminoácidos 1 a 13 (QDGNEEMGSITQT) del antígeno CD3 epsilon de mono cynomolgus y los residuos aminoácidos 30-42 (QYPGSEILWQHND) y 71-83 (RGSKPEDANFYLY) del antígeno CD3 epsilon humano (Ejemplo 17 - Pág. 63, líneas 13 a 28). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 23 y 24 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5. 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	WO2007042261	22 a 24	Novedad

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

¹<https://patents.google.com/patent/WO2007042261A2/en?oq=JP2009511521>

Oficio N° 7651 de 21 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

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° 7651 de 21 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0007823		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2017/046006		21 de diciembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
22 de diciembre de 2016				X					
Solicitante									
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED									
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 55
Palabras clave utilizadas	Antibody or an antigen-binding fragment of the antibod, Anti-cd3 antibody, SEQ ID NO: 26, 28, 29, 31, 98 y 99, anticancer target antibody.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/09, A61K 39/395, A61P 43/00, C07K 16/28, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 1/21, C12N 5/10

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	NC2019/0009690	06/09/2019	-	-	-
ISA	JP2009511521	19/03/2009	-	-	A
	WO2016116626	28/07/2016	-	-	A
	WO2015181098	03/12/2015	-	-	A
	WO2016076345	19/05/2016	-	-	A
	JP2014517844	24/07/2014	-	-	A
EPO	WO2007042261	19/04/2007	22 a 24	Págs. 57 a 62 - Ejemplo 16 - Ejemplo 17 - Pág. 63, líneas 13 a 28.	X
	WO2016076345	19/05/2016	-	-	A
	WO2015181098	03/12/2015	-	-	A
Patbase	US2014099318	10/04/2014	-	-	A
	US2014088295	27/03/2014	-	-	A
	US2016176973	23/06/2016	-	-	A
	WO16071355	12/05/2016	-	-	A
The Lens	WO2016116626	28/07/2016	-	-	A

(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	“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.

Oficio N° 7651 de 21 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

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: 17/05/2021	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	