

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

Señor
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“ANTICUERPO ANTI-GPRC5D Y MOLÉCULA QUE COMPRENDE EL ANTICUERPO”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2018/003888.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de febrero de 2018.

PRIORIDAD: JP 2017-020220 07 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)

La modificación de la descripción presentada mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0009680 el 9 de enero de 2020, no es aceptable porque no se realizó el pago de la tasa respectiva.

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 87 del radicado N° NC2019/0009680 del 6 de septiembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener productos terapéuticos contra el cáncer que tengan como blanco GPRC5D.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera descrita en cualquiera de los siguientes (I) a (III): (II) una región variable de cadena pesada que comprende la CDR1 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 48, la CDR2 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 49, y la CDR3 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 50, y una región variable de cadena ligera que comprende la CDR1 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 57, la CDR2 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 58, y la CDR3 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 59 (...)

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



Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

El objeto de las reivindicaciones 38 a 40, 79 a 82 y 84 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486 porque, se refiere a una composición, pero dicho objeto pretende caracterizarse mediante las expresiones: *“para tratamiento y/o prevención de un cáncer”, “el cáncer es cáncer de mama (...)” o “el cáncer es mieloma múltiple (...)”* las cuales no incluyen características técnicas sino que, se refieren a un método de tratamiento terapéutico en un sujeto que se considera materia exceptuada de patentabilidad.

El objeto de las reivindicaciones 83, 85, 86 y 87 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486 porque, se refiere a un método para el tratamiento de y/o prevención de un cáncer que comprende administrar una molécula o una composición farmacéutica o, a un método para redirigir células T que comprende administrar una molécula. Dichos objetos son métodos de tratamiento terapéuticos y no son susceptibles de patentabilidad.

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° NC2019/0009680 el 6 de septiembre de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPO ANTI-GPRC5D Y MOLÉCULA QUE COMPRENDE EL ANTICUERPO”. 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 ANTI-GPRC5D Y MOLÉCULA BIESPECIFICAS DE UNIÓN A GPRC5D Y A CD3”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque, presenta un excesivo número de reivindicaciones independientes y dependientes para un objeto de una misma categoría inventiva porque, por ejemplo, las reivindicaciones independientes 1, 13, 20, 21, 24, 25, 29, 31 y 67, reclaman un anticuerpo; en tanto que, la mayoría de las reivindicaciones dependientes se refieren a combinaciones de múltiples opciones estructurales de las secuencias de un anticuerpo anti-GPRC5D. Se recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto debe existir una única reivindicación independiente, por lo que se sugiere revisar el capítulo reivindicatorio y unificar las reivindicaciones que se refieren a los mismos objetos mediante las mismas características técnicas.

- La reivindicación 1 no es clara porque, se refiere a un anticuerpo o fragmento de enlace al antígeno, que no menciona en su preámbulo su característica funcional la cual corresponde a la mención del antígeno o el epítipo de unión al cual se enlaza, además menciona que, dicha molécula puede seleccionarse de tres opciones estructurales para sus regiones variables de cadena pesada y ligera (I) a (III); sin embargo, al listar estas opciones no se sigue un orden jerárquico de acuerdo con la numeración, sino que se lista primero la opción (II), luego la opción (I) y finalmente la opción (III); además, dentro de las opciones (I) a (III) no se incluyen secuencias para las regiones variables de cadena pesada y ligera sino



Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

para las regiones determinantes de complementariedad (CDR's), por lo que, se refieren en el preámbulo regiones estructurales diferentes a las señaladas en la reivindicación. Se sugiere al solicitante referir el antígeno de unión mencionado al final de la opción (III) en el preámbulo de la reivindicación, listar las opciones estructurales para la molécula siguiendo un orden jerárquico numérico de manera que se señale primero la opción (I), luego la (II) y finalmente la (III) y, eliminar la referencia a regiones variables de cadena ligera y pesada, toda vez que se suministran secuencias para los CDR's.

- Las reivindicaciones 2 a 4 y 14 a 17 no son claras porque, se refieren a un anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno mediante la expresión: *“caracterizado porque la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera son la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera descritas en (...)”* con referencia a las opciones estructurales (I), (II) o (III) de la reivindicación 1 o a las opciones estructurales (1), (2), (3) o (4) de la reivindicación 13; sin embargo, las reivindicaciones 1 o 13 no incluyen secuencias para regiones variables de cadena pesada o ligera, sino para regiones determinantes de complementariedad al antígeno (CDR's) y, por tal razón, las regiones estructurales referidas en realidad no han sido incluidas en la reivindicación a la cual hacen referencia. Se sugiere al solicitante sustituir la mención a regiones variables de cadena ligera y pesada en la expresión señalada por la referencia a las regiones determinantes de complementariedad, de manera que se de coherencia al objeto reclamado en las reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 5 a 7 no son claras porque, son redundantes ya que, mencionan como una opción estructural reiterativamente en el preámbulo y en la parte caracterizante *“el fragmento de enlace de antígeno”*. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 8 y 9 no son claras y presentan errores de dependencia porque, se refieren a un anticuerpo o fragmento de enlace al antígeno de acuerdo con la reivindicación 3, y se incluyen secuencias para las regiones variables de cadena pesada y ligera que contendrían los CDR's referidos en la reivindicación 3; sin embargo, ninguna de las secuencias allí incluidas comprende los seis CDR's SEQ ID NO: 45, 46, 47, 54, 55 y 56, por lo que en realidad dichas reivindicaciones no corresponden a ninguna modalidad dependiente que contengan la características técnicas de la reivindicación 3. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia a la reivindicación 3 de las mencionadas reivindicaciones.
- La reivindicación 13 no es clara porque, se refiere a un anticuerpo o fragmento de enlace al antígeno, y menciona que, dicha molécula puede seleccionarse de cuatro opciones estructurales para sus regiones variables de cadena pesada y ligera; sin embargo, dentro de las opciones (1) a (4) no se incluyen secuencias para las regiones variables de cadena pesada y ligera sino para las regiones determinantes de complementariedad (CDR's), por lo que, se refieren en el preámbulo regiones estructurales diferentes a las señaladas en la reivindicación. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia a regiones variables de cadena pesada o ligera del preámbulo de la reivindicación.
- Las reivindicaciones 21 y 67 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, se refieren a un anticuerpo o fragmento de enlace al antígeno el cual pretende caracterizarse mediante la expresión: *“codificada por una secuencia de nucleótidos contenida en un polinucleótido que hibridiza bajo*



Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

condiciones severas a una hebra complementaria de un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una secuencia de aminoácidos contenida en un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones (...)” la cual se considera un resultado a alcanzar que no define al anticuerpo porque, contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, siendo que, la solicitud únicamente ha explorado moléculas específicas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno explorados en la solicitud, esto se logra sustituyendo la referencia a condiciones de hibridación por las secuencias de aminoácidos completas de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) o de las regiones variables de cadena ligera y pesada de las moléculas comprendidas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

- La reivindicación 20 no es clara porque, se refiere a un anticuerpo o fragmento de enlace al antígeno, que no menciona en su preámbulo su característica funcional la cual corresponde a la mención del antígeno o el epítipo de unión al cual se enlaza. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe contener todas las características técnicas esenciales de la invención, por lo que, se sugiere incluir el antígeno o epítipo de unión de la molécula en el preámbulo de la reivindicación.
- Las reivindicaciones 22 a 25, 44, 46 y 49 no son claras porque, se refieren a un anticuerpo o fragmento de enlace al antígeno, que no menciona en su preámbulo su característica funcional la cual corresponde a la mención del antígeno o el epítipo de unión al cual se enlaza. Se sugiere al solicitante referir el antígeno de unión mencionado al final de la reivindicación en el preámbulo.
- Las reivindicaciones 22, 23, 68 y 69 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, reclaman un anticuerpo o fragmento de enlace al antígeno que pretende caracterizarse mediante las expresiones: *“comprende una secuencia de aminoácidos 90% o más idéntica (...) con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12 y 18 a 20 (...)”* o *“comprende una secuencia de aminoácidos derivada por la sustitución, delección, o adición de 1 a varios aminoácido(s) a partir (...) del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12 y 18 a 20 (...)”* que son imprecisas e impiden establecer la estructura exacta de las moléculas reclamadas, además la solicitud no ha explorado todas las posibles estructuras de anticuerpos que tengan una identidad del 90% o más, o que tengan cualquier tipo de modificación en cualquier posición con respecto a las estructuras de referencia suministradas. Dichas moléculas pueden comprender modificaciones en las regiones determinantes de complementariedad y en consecuencia pueden ser no funcionales. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno explorados en la solicitud, esto se logra caracterizando las variantes por las secuencias de aminoácidos completas de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) o de las regiones variables de cadena ligera y pesada de las moléculas comprendidas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- Las reivindicaciones 24 y 25 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a un anticuerpo o un fragmento de enlace al antígeno que pretende caracterizarse mediante las expresiones: *“enlaza a un sitio sobre GPRC5D humano enlazado por un anticuerpo o un fragmento de enlace de*

Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20” o “compite con un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 para enlace a GPRC5D humano” que se consideran resultados a alcanzar y no definen al anticuerpo, puesto que, contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura para dichas moléculas, siendo que la solicitud únicamente ha explorado moléculas de anticuerpos con estructuras específicas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno explorados en la solicitud, esto se logra caracterizando las variantes por las secuencias de aminoácidos completas de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) o de las regiones variables de cadena ligera y pesada de las moléculas comprendidas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

- Las reivindicaciones 28, 29, 30 y 31 no son concisas porque, son redundantes y reclaman la misma materia ya incluida en la reivindicación 9 de la cual dependen ya que, el anticuerpo con regiones variables de SEQ ID NO: 76 y 72 ya está comprendido en las opciones de anticuerpos descritas en la reivindicación 9. Se sugiere unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos objetos mediante las mismas características técnicas.
- La reivindicación 34 no es clara porque, presenta errores de redacción y se refiere a: *“una célula”* pero dicho objeto se refiere como caracterizado y no como caracterizada. Se sugiere al solicitante hacer las correcciones de redacción.
- La reivindicación 35 no es clara porque se refiere a *“un inmunocito artificial”* sin embargo, no hay claridad de que característica técnica define dicho objeto dado que las células inmunes no pueden ser consideradas artificiales. Se sugiere hacer las correcciones y/o aclaraciones necesarias-
- Las reivindicaciones 37 y 77 no son claras porque, se refiere a un anticuerpo o a un fragmento de enlace al antígeno, que pretende caracterizarse por su método de obtención, siendo que el mismo puede caracterizarse mediante su estructura. Se recuerda al solicitante que un producto no debe caracterizarse por su método de producción, por lo que, el anticuerpo debe ser caracterizado por las secuencias de aminoácidos completas de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) o de las regiones variables de cadena ligera y pesada de las moléculas comprendidas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- Las reivindicaciones 44 a 49 no son claras porque se refieren a una molécula multiespecífica sin mencionar en el preámbulo el epítipo o antígeno reconocido por el segundo dominio de unión que se considera una característica esencial de dicha molécula. Se sugiere al solicitante referir el antígeno de unión mencionado al final de reivindicaciones en el preámbulo de la reivindicación.
- La reivindicación 44 no es clara porque, se refiere a un anticuerpo multiespecífico, cuyas secuencias comprenden residuos de tipo variable denominados como “X”; sin embargo, no se incluyen las opciones estructurales para dichos residuos dentro de la prosa de la reivindicación y, por lo tanto, la reivindicación no es autosuficiente porque a partir de la información allí consignada no puede establecerse la estructura de la molécula. Se sugiere al solicitante incluir las opciones de aminoácidos sustituyentes para cada uno de los residuos variables de las secuencias reivindicadas.



Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

- Las reivindicaciones 47 y 48 no son claras porque, se refieren a un anticuerpo multiespecífico caracterizado por secuencias para sus regiones variables de cadena pesada y ligera en donde dichas regiones comprenden residuos de tipo "X" que se consideran variables, no obstante la reivindicación no refiere de manera organizada cuales son los posibles aminoácidos sustituyentes para cada posición variable ya que incluye las expresiones: *"el segundo Xaa es S; o el primer Xaa es N, y el segundo Xaa se selecciona del grupo que consiste en (E, R, F, Y, L, V, I, K, y T)"* o *"el segundo Xaa es S in SEQ ID NO: 240, y Xaa se selecciona del grupo que consiste en (Q, A, G, S, N, y D)"* que se refiere en dos apartes *"al segundo Xaa"* o a *"Xaa"* y no refiere ninguna opción para la tercera posición variable. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación de manera que se refieran todas las posiciones variables y todas las opciones de aminoácidos sustituyentes; También, se sugiere reemplazar el término *"in"* por su equivalente en castellano.

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) porque, se reclaman anticuerpos o fragmentos de enlace a antígenos que pueden enlazarse a cualquier antígeno y cuya estructura hibrida en condiciones severas o, se une a un mismo epítipo o compite por la unión al epítipo con estructuras de anticuerpos de referencia; sin embargo, la solicitud no ha explorado cualquier estructura de anticuerpo posible que cumpla con dichas características ya que, la descripción únicamente presenta pruebas técnicas para los anticuerpos anti-GRPC5D denominados 2A4, 2B1, 7B4, c2A4, c2B1 o c7B4 sus variantes humanizadas y para anticuerpos biespecíficos que comprenden dichas secuencias y un dominio de unión a CD3, en donde las secuencias contempladas de los anticuerpos se relacionan en las Págs. 156 a 165.

5. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que, reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que se une a GPRC5D, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2016090329 que provee anticuerpos que se unen a GPRC5D (Pág. 1, Resumen).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1:** Anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno de este que se une a GPRC5D que comprende una VHCDR1 SEQ ID NO: 48, una VHCDR2 SEQ ID NO: 49, una VHCDR3 SEQ ID NO: 50, una VLCDR1 SEQ ID NO: 57, una VLCDR2 SEQ ID NO: 58 y una VLCDR3 SEQ ID NO: 59, molécula de enlace al antígeno que comprende el anticuerpo anti-GPRC5D y un dominio de unión a CD3, polinucleótido que codifica el anticuerpo, vector que comprende el polinucleótido, célula huésped que produce el anticuerpo y método para producir el anticuerpo (Reivindicaciones 2, 8 y 9 totalmente y Reivindicaciones 1, 5 a 7, 12, 21 a 37 y 42 a 78 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno de este que se une a GPRC5D que comprende una VHCDR1 SEQ ID NO: 45, una VHCDR2 SEQ



Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

ID NO: 46, una VHCDR3 SEQ ID NO: 47, una VLCDR1 SEQ ID NO: 54, una VLCDR2 SEQ ID NO: 55 y una VLCDR3 SEQ ID NO: 56, molécula de enlace al antígeno que comprende el anticuerpo anti-GPRC5D y un dominio de unión a CD3, polinucleótido que codifica el anticuerpo, vector que comprende el polinucleótido, célula huésped que produce el anticuerpo y método para producir el anticuerpo (Reivindicación 3 totalmente y Reivindicaciones 1, 5 a 7, 12, 24 a 27, 32 a 37, 42 a 54 y 65 a 78 parcialmente).

- **Grupo inventivo 3:** Anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno de este que se une a GPRC5D que comprende una VHCDR1 SEQ ID NO: 51, una VHCDR2 SEQ ID NO: 52, una VHCDR3 SEQ ID NO: 53, una VLCDR1 SEQ ID NO: 60, una VLCDR2 SEQ ID NO: 61 y una VLCDR3 SEQ ID NO: 62, molécula de enlace al antígeno que comprende el anticuerpo anti-GPRC5D y un dominio de unión a CD3, polinucleótido que codifica el anticuerpo, vector que comprende el polinucleótido, célula huésped que produce el anticuerpo y método para producir el anticuerpo (Reivindicaciones 4, 10 y 11 totalmente y Reivindicaciones 1, 5 a 7, 12, 21 a 27, 32 a 37, 42 a 54, 65 a 78 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno de este que se une a GPRC5D que comprende una VHCDR1 SEQ ID NO: 111, una VHCDR2 SEQ ID NO: 112, una VHCDR3 SEQ ID NO: 113, una VLCDR1 SEQ ID NO: 114, una VLCDR2 SEQ ID NO: 115 y una VLCDR3 SEQ ID NO: 116, molécula de enlace al antígeno que comprende el anticuerpo anti-GPRC5D y un dominio de unión a CD3, polinucleótido que codifica el anticuerpo, vector que comprende el polinucleótido, célula huésped que produce el anticuerpo y método para producir el anticuerpo (Reivindicación 14 totalmente y 13, 18 a 27, 32 a 37, 42 a 54 y 65 a 78 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno de este que se une a GPRC5D que comprende una VHCDR1 SEQ ID NO: 117, una VHCDR2 SEQ ID NO: 118, una VHCDR3 SEQ ID NO: 119, una VLCDR1 SEQ ID NO: 120, una VLCDR2 SEQ ID NO: 121 y una VLCDR3 SEQ ID NO: 122, molécula de enlace al antígeno que comprende el anticuerpo anti-GPRC5D y un dominio de unión a CD3, polinucleótido que codifica el anticuerpo, vector que comprende el polinucleótido, célula huésped que produce el anticuerpo y método para producir el anticuerpo (Reivindicación 15 totalmente y 13, 18 a 27, 32 a 37, 42 a 54 y 65 a 78 parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno de este que se une a GPRC5D que comprende una VHCDR1 SEQ ID NO: 123, una VHCDR2 SEQ ID NO: 124, una VHCDR3 SEQ ID NO: 125, una VLCDR1 SEQ ID NO: 126, una VLCDR2 SEQ ID NO: 127 y una VLCDR3 SEQ ID NO: 128, molécula de enlace al antígeno que comprende el anticuerpo anti-GPRC5D y un dominio de unión a CD3, polinucleótido que codifica el anticuerpo, vector que comprende el polinucleótido, célula huésped que produce el anticuerpo y método para producir el anticuerpo (Reivindicación 16 totalmente y 13, 18 a 27, 32 a 37, 42 a 54 y 65 a 78 parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** Anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno de este que se une a GPRC5D que comprende una VHCDR1 SEQ ID NO: 129, una VHCDR2 SEQ ID NO: 130, una VHCDR3 SEQ ID NO: 131, una VLCDR1 SEQ ID NO: 132, una VLCDR2 SEQ ID NO: 133 y una VLCDR3 SEQ ID NO: 134, molécula de



Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

enlace al antígeno que comprende el anticuerpo anti-GPRC5D y un dominio de unión a CD3, polinucleótido que codifica el anticuerpo, vector que comprende el polinucleótido, célula huésped que produce el anticuerpo y método para producir el anticuerpo (Reivindicación 17 totalmente y 13, 18 a 27, 32 a 37, 42 a 54 y 65 a 78 parcialmente).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de febrero de 2017 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	WO2016090329	"Antibodies targeting g-protein coupled receptor and methods of use"	9 de junio de 2016

El documento D1¹ divulga anticuerpos que se unen a GPRC5D y sus métodos asociados (Pág. 1, Resumen)

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

7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 21 consiste en: *"Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de nucleótidos contenida en un polinucleótido que hibridiza bajo condiciones severas a una hebra complementaria de un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una secuencia de aminoácidos contenida en un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12 y 18 a 20, y enlaza a GPRC5D humano."* (Radicado N° NC2019/0009680 del 6 de septiembre de 2019).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016090329A2/en?q=WO2016090329>

Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque	Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende: (Pág. 200, Reiv. 3)
comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de nucleótidos contenida en un polinucleótido y enlaza a GPRC5D humano	Una secuencia de aminoácidos para su región variable de cadena pesada que es al menos 80% homóloga a cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49, 53, 57, 61, 65, 69, 73, 77, 81, 85, 89, 93, 274, 286, 298, 310, 322, 334, 346 y 358 y una secuencia de aminoácidos para su región variable de cadena ligera que es al menos 80% idéntica a cualquiera de las: 2, 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50, 54, 58, 62, 66, 70, 74, 78, 82, 86, 90, 94, 275, 287, 299, 311, 323, 335, 347 y 359 y se enlaza a GPRC5D (Pág. 200, Reiv. 3)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 21 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende: Una secuencia de aminoácidos para su región variable de cadena pesada que es al menos 80% homóloga a cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49, 53, 57, 61, 65, 69, 73, 77, 81, 85, 89, 93, 274, 286, 298, 310, 322, 334, 346 y 358 y una secuencia de aminoácidos para su región variable de cadena ligera que es al menos 80% idéntica a cualquiera de las: 2, 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50, 54, 58, 62, 66, 70, 74, 78, 82, 86, 90, 94, 275, 287, 299, 311, 323, 335, 347 y 359 y se enlaza a GPRC5D (Pág. 200, Reiv. 3). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona: un anticuerpo o la porción de unión al antígeno de este compite de manera cruzada por la unión a GPRC5D con otro anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno (Pág. 243, Reiv. 17), un anticuerpo que se une al mismo epítipo de GPRC5D al que se unen los anticuerpos de D1 (Pág. 243, Reiv. 18) y un anticuerpo biespecífico que comprende el anticuerpo anti-GPRC5D y un segundo motivo funcional que se une a CD3 (Pág. 251, Reiv. 50).

Las reivindicaciones 24, 25, 37 y 77 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 22 consiste en: *“Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno comprende una secuencia de aminoácidos 90% o más idéntica a una secuencia de aminoácidos contenida en un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12 y 18 a 20, y enlaza a GPRC5D humano.”* (Radicado N° NC2019/0009680 del 6 de septiembre de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un anticuerpo o un fragmento de enlace de antígeno del anticuerpo, caracterizado porque	Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende: (Pág. 200, Reiv. 3)
el anticuerpo o fragmento de enlace de antígeno comprende una secuencia de aminoácidos 90% o más idéntica la región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácido 21 al 127 de la secuencia SEQ ID NO: 64, 66, 68 o 70 y una secuencia de aminoácidos 90% o más idéntica la región variable de cadena ligera que comprende cualquiera de las secuencias los residuos de	Una secuencia de aminoácidos para su región variable de cadena pesada que es al menos 80% homóloga a cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49, 53, 57, 61, 65, 69, 73, 77, 81, 85, 89, 93, 274, 286, 298, 310, 322, 334, 346 y 358 y una secuencia de aminoácidos para su región variable de cadena ligera que es al menos 80% idéntica a cualquiera

Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

aminoácido 20 al 142 de la secuencia SEQ ID NO: 74, 76, 78 u 80 y enlaza a GPRC5D humano	de las: 2, 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50, 54, 58, 62, 66, 70, 74, 78, 82, 86, 90, 94, 275, 287, 299, 311, 323, 335, 347 y 359 y se enlaza a GPRC5D (Pág. 200, Reiv. 3)
--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 22 porque divulga un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende: Una secuencia de aminoácidos para su región variable de cadena pesada que es al menos 80% homóloga a cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49, 53, 57, 61, 65, 69, 73, 77, 81, 85, 89, 93, 274, 286, 298, 310, 322, 334, 346 y 358 y una secuencia de aminoácidos para su región variable de cadena ligera que es al menos 80% idéntica a cualquiera de las: 2, 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50, 54, 58, 62, 66, 70, 74, 78, 82, 86, 90, 94, 275, 287, 299, 311, 323, 335, 347 y 359 y se enlaza a GPRC5D (Pág. 200, Reiv. 3).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 22 y el anticuerpo divulgado de D1 consiste en las secuencias de las variantes obtenidas a partir de las secuencias de referencia de las cadenas ligeras y pesadas.

No se evidencia un efecto técnico asociado a todas las variantes de estructuras posibles incluidas en el alcance de la reivindicación, toda vez que, la solicitud no ha explorado variantes de anticuerpo anti-GPRC5D con secuencias para sus regiones variables de cadena pesada y ligera con cualquier tipo de modificaciones que tengan una identidad de hasta el 90% con las secuencias de referencia allí señaladas. Dichas variantes podrían contemplar incluso, secuencias con modificaciones en las regiones determinantes de complementariedad (CDR's) que podrían afectar o eliminar completamente la unión a GPRC5D.

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

Sin embargo, el documento D1 ya refiere múltiples técnicas para la obtención de anticuerpos monoclonales contra GPRC5D, que incluyen: métodos relativos a la producción de hibridomas, métodos que comprenden ADN recombinante, métodos de despliegue en fagos y métodos que emplean animales transgénicos (Pág. 55, Líneas 29-33), en donde el anticuerpo así obtenido, es purificado o aislado con un porcentaje de pureza cercano al 99% (Pág. 61, líneas 20 a 23). Los anticuerpos presentan epítomos discontinuos y conformacionales sobre GPRC5D (Pág. 198, líneas 5 a 12).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía las metodologías divulgadas en el documento D1, para obtener variantes de los anticuerpos anti-GPRC5D allí divulgados y llegaría así, al objeto de la reivindicación 22. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que los anticuerpos allí divulgados pueden tener una o más sustituciones de aminoácidos en sus CDR's (Pág. 243, Reiv. 16) y, se refiere a: un anticuerpo biespecífico que comprende el anticuerpo anti-GPRC5D y un segundo motivo funcional que se une a CD3 (Pág. 251, Reiv. 50), una composición que comprende dicho anticuerpo (Pág. 252, Reiv. 51), un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo, un vector de expresión que comprende el ácido nucleico y una célula huésped que comprende el vector de expresión (Pág. 252, Reivs. 52-54).

Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

Las reivindicaciones 23, 26, 27, 32 a 36, 42 a 54 y 65 a 78 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 22, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. 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	WO2016090329	21, 24, 25, 37 y 77	Novedad
		22, 23, 26, 27, 32 a 36, 42 a 54 y 65 a 78	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
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2019/0009680			1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2018/003888			6 de febrero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad		Presentación			
07/02/2017					X					
Solicitante										
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED										
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:										
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	38 a 40 y 79 a 87	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			3, 4, 10, 11 y 13 a 20	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA										
Reivindicaciones objeto de búsqueda					1, 2, 5 a 9, 12, 21 a 37 y 42 a 78					
Palabras clave utilizadas					ANTIBODIES AND GPRC5D					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda					CIP:	C12N 15/09, A61K 39/395, A61P 35/00, A61P 35/02, C07K 16/28, C07K 16/46, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 1/21, C12N 5/10, C12P 21/08				
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	CO NC20190001114		05/02/2019		-		-		A	
	CO NC20200008940		21/07/2020		-		-			
ISA EPO USPTO	WO2016090329		09/06/2016		21, 24, 25, 37 y 77 22, 23, 26, 27, 32 a 36, 42 a 54 y 65 a 78		(Pág. 200, Reiv. 3)(Pág. 243, Reiv. 17), (Pág. 243, Reiv. 18) (Pág. 252, Reiv. 50), (Pág. 55, Líneas 29-33), (Pág. 61, líneas 20 a 23) (Pág. 198, líneas 5 a 12), (Pág. 243, Reiv. 16), (Pág. 251, Reiv. 50), (Pág. 252, Reiv. 51), (Pág. 252, Reivs. 52-54).		X Y	
	WO2016116626		28/07/2016		-		-		A	
	WO2016090312		09/06/2016		-		-			
	Pérez De La Lastra, J. M.		1999		-		-			
	Cohen, Y.		2013		-		-			
	Atamaniuk, J.,		2012		-		-			
	WO2018017786		23/01/2018		-		-			
STN	CA 2969886		09/06/2016		-		-		A	
	CA 2969864		09/06/2016		-		-			
	WO 2006099182		21/09/2006		-		-			
	WO 2003055507		10/07/2003		-		-			
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)			Pérez De La Lastra, J. M., Van Den Berg, C. W., Bullido, R., Almazán, F., Domínguez, J., Llanes, D., & Morgan, B. P. (1999). Epitope mapping of 10 monoclonal antibodies against the pig analogue of human membrane cofactor protein (MCP). Immunology, 96(4), 663–670. https://doi.org/10.1046/j.1365-2567.1999.00732.x							
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.										

Oficio N° 12707 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009680

O	Cohen, Y., Gutwein, O., Garach-Jehoshua, O., Bar-Haim, A., & Kornberg, A. (2013). GPRC5D is a promising marker for monitoring the tumor load and to target multiple myeloma cells. Hematology (Amsterdam, Netherlands), 18(6), 348–351. https://doi.org/10.1179/1607845413Y.0000000079
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .	Atamaniuk, J., Gleiss, A., Porpaczy, E., Kainz, B., Grunt, T. W., Raderer, M., Hilgarth, B., Drach, J., Ludwig, H., Gisslinger, H., Jaeger, U., & Gaiger, A. (2012). Overexpression of G protein-coupled receptor 5D in the bone marrow is associated with poor prognosis in patients with multiple myeloma. European journal of clinical investigation, 42(9), 953–960. https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2012.02679.x
(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: 28/06/2021	
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ	