

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14586 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0013611

Señor(a)
PFIZER INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS ESPECÍFICOS PARA FLT3 Y SUS USOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2018/053908

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 31 de mayo de 2018.

PRIORIDAD(ES): US 62/514,574 2 de junio de 2017.

US 62/660,908 20 de abril de 2018.

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 14 de septiembre de 2020, bajo el número NC2020/0004420 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° NC2020/0004420 del 14 de septiembre de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar anticuerpos (por ejemplo, monoespecíficos o biespecíficos) que traten el cáncer como la leucemia mieloide aguda, con perfiles de seguridad y eficacia mejorados, y adecuados para usar en pacientes humanos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo que se une específicamente a tirosina quinasa tipo Fms 3 (FLT3), el método para producir el anticuerpo y la composición farmacéutica que lo comprende.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser 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.



Oficio N° 14586 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0013611

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0013611 el 2 de diciembre de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPOS ESPECÍFICOS PARA FLT3 Y SUS USOS”. 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-FLT3, MÉTODO PARA PRODUCIRLO Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE LO COMPRENDE”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 5 y 7 no son claras porque mencionan “*célula huésped*” pero se refiere a una línea celular; se sugiere reemplazar el término “*célula huésped*” por “*línea celular*”.

4. 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 aislado que se une específicamente a tirosina quinasa tipo Fms 3 (FLT3), y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO2017021362 (Abstract, pág. 20, líneas 30-31), US2009297529 (Abstract, párrs. [0002], [0017 – 0024]), Durben M., *et al.*¹ (Abstract) y Kadia T.M., *et al.*² (Tabla 1).

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

Grupo inventivo 1: Anticuerpo P3E10 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende: una región determinante de complementariedad VH uno (CDR1) que comprende la SEQ ID NO: 91 o 92, una CDR2 VH que comprende la SEQ ID NO: 93 o 94, y una CDR3 VH que comprende la SEQ ID NO 95, una región variable de cadena liviana (VL) que comprende: una CDR1 VL que comprende la SEQ ID NO: 171, una CDR2 VL que comprende la SEQ ID NO: 172, y una CDR3 VL que comprende la SEQ ID NO: 173, una región VH que comprende la SEQ ID NO: 20, y una región VL que comprende la SEQ ID NO: 19, un ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y un método para producir el anticuerpo (reivindicaciones 1 a 7 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Anticuerpo P3A1 que comprende una región variable VH que comprende: una CDR1 VH que comprende la SEQ ID NO: 44 o 50, una CDR2 VH que comprende la SEQ ID NO: 51 o 52, y una CDR3 VH que comprende la SEQ ID NO 53, una región variable VL que comprende: una CDR1 VL que comprende la SEQ ID NO: 150, una CDR2 VL que comprende la SEQ ID NO: 151, y una CDR3 VL que comprende la SEQ ID NO: 152, una región VH que comprende la SEQ ID NO: 6, una región VL que comprende la SEQ ID NO: 5, un ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y un método para producir el anticuerpo (reivindicaciones 1 a 7 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Anticuerpo P4C7 que comprende una región variable VH que comprende: una CDR1 VH que comprende la SEQ ID NO: 44 o 45, una CDR2 VH que

¹ Durben M., *et al.* (2015). Characterization of a Bispecific FLT3 X CD3 Antibody in an Improved, Recombinant Format for the Treatment of Leukemia. *The American Society of Gene & Cell Therapy*, 23(4). Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1525001616300843>

² Kadia T.M., *et al.* (2016). New drugs in acute myeloid leukemia. *Annals of Oncology*, 27(5). Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419374071>



Oficio N° **14586** de **14 de septiembre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0013611

comprende la SEQ ID NO: 46 o 47, y una CDR3 VH que comprende la SEQ ID NO 48, una región variable VL que comprende: una CDR1 VL que comprende la SEQ ID NO: 147, una CDR2 VL que comprende la SEQ ID NO: 148, y una CDR3 VL que comprende la SEQ ID NO: 149, una región VH que comprende la SEQ ID NO: 4, una región VL que comprende la SEQ ID NO: 3, un ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y un método para producir el anticuerpo (reivindicaciones 1 a 7 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Anticuerpo P5A3 que comprende una región variable VH que comprende: una CDR1 VH que comprende la SEQ ID NO: 55 o 56, una CDR2 VH que comprende la SEQ ID NO: 57 o 58, y una CDR3 VH que comprende la SEQ ID NO 59, una región variable VL que comprende: una CDR1 VL que comprende la SEQ ID NO: 153, una CDR2 VL que comprende la SEQ ID NO: 154, y una CDR3 VL que comprende la SEQ ID NO: 155, una región VH que comprende la SEQ ID NO: 8, una región VL que comprende la SEQ ID NO: 7, un ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y un método para producir el anticuerpo (reivindicaciones 1 a 7 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Anticuerpo P8B6 que comprende una región variable VH que comprende: una CDR1 VH que comprende la SEQ ID NO: 127 o 128, una CDR2 VH que comprende la SEQ ID NO: 129 o 130, y una CDR3 VH que comprende la SEQ ID NO 131, una región variable VL que comprende: una CDR1 VL que comprende la SEQ ID NO: 189; una CDR2 VL que comprende la SEQ ID NO: 190; y una CDR3 VL que comprende la SEQ ID NO: 191, una región VH que comprende la SEQ ID NO: 32, una región VL que comprende la SEQ ID NO: 31, un ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y un método para producir el anticuerpo (reivindicaciones 1 a 7 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Anticuerpo P08B06EE que comprende una región variable VH que comprende: una CDR1 VH que comprende la SEQ ID NO: 127 o 128, una CDR2 VH que comprende la SEQ ID NO: 129 o 130, y una CDR3 VH que comprende la SEQ ID NO 245, una región variable VL que comprende: una CDR1 VL que comprende la SEQ ID NO: 189, una CDR2 VL que comprende la SEQ ID NO: 190, y una CDR3 VL que comprende la SEQ ID NO: 256, una región VH que comprende la SEQ ID NO: 205, una región VL que comprende la SEQ ID NO: 204, un ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y un método para producir el anticuerpo (reivindicaciones 1 a 7 parcialmente).

Grupo inventivo 7: Anticuerpo P04A04 que comprende una región variable VH que comprende: una CDR1 VH que comprende la SEQ ID NO: 127 o 246, una CDR2 VH que comprende la SEQ ID NO: 248 o 249, y una CDR3 VH que comprende la SEQ ID NO 250, una región variable VL que comprende: una CDR1 VL que comprende la SEQ ID NO: 257; una CDR2 VL que comprende la SEQ ID NO: 190, y una CDR3 VL que comprende la SEQ ID NO: 258, una región VH que comprende la SEQ ID NO: 207, una región VL que comprende la SEQ ID NO: 206, un ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y un método para producir el anticuerpo (reivindicaciones 1 a 7 parcialmente).

Grupo inventivo 8: Anticuerpo P08B03 que comprende una región variable VH que comprende: una CDR1 VH que comprende la SEQ ID NO: 44 o 50, una CDR2 VH que



Oficio N° 14586 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0013611

comprende la SEQ ID NO: 253 o 252, y una CDR3 VH que comprende la SEQ ID NO 254, una región variable VL que comprende: una CDR1 VL que comprende la SEQ ID NO: 177, una CDR2 VL que comprende la SEQ ID NO: 259, y una CDR3 VL que comprende la SEQ ID NO: 260, una región VH que comprende la SEQ ID NO: 211, una región VL que comprende la SEQ ID NO: 210, un ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y un método para producir el anticuerpo (reivindicaciones 1 a 7 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.

5. Argumentos de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El opositor argumenta que: *“El Anticuerpo aislado de las reivindicaciones 1-15 comprende un elevado número de secuencias que pretenden definirlo, las cuales pueden no tener relación funcional entre sí, y presentan técnicamente diferencias en su actividad por lo que la solicitud no es concisa”*.

El opositor manifiesta que: *“El método reclamado no cumple con el requisito de unidad de invención:*

Las reivindicaciones 1 a 23 establecen anticuerpos, moléculas, vectores, células, métodos de tratamiento con proteínas de unión que incluyen regiones diferentes que no se relacionan ni en su estructura ni en su función con la composición farmacéutica de las reivindicaciones 24 a 28 y sus dependientes al incluir un fármaco adicional que modifica por completo su estructura y función, por lo que la solicitud además incumple con el requisito de unidad de invención tal como lo determina el Art. 25 de la D. 486.

La solicitud no solo comprende diferentes categorías desligadas entre sí de las características esenciales, sino que además incluye una cantidad no determinada de posibles invenciones al sumar un método que incluye cualquiera de los agentes adicionales que pueden comprender macromoléculas con funciones y estructuras completamente diferentes a la aportada por la descripción de la presente solicitud.”

Adicionalmente, menciona que: *“Las reivindicaciones contienen excepciones a la patentabilidad*



Oficio N° **14586** de **14 de septiembre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0013611

El capítulo reivindicatorio hace referencia a métodos de tratamiento o de prevención de una infección por VHB que comprende administrar a un individuo que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto allí enseñado o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que además comprende la administración de uno o más agentes terapéuticos (Reivindicación 16), tal y como, el fumarato de tenofovir disoproxil, tenofovir alafenamida, tenofovir, tenofovir disoproxil, fumarato de tenofovir alafenamida, hemifumarato de tenofovir alafenamida (Reivindicaciones 28-27)

Según lo anterior, la solicitud incluye materia no patentable bajo el Art. 20 literal (d) de la D. 486.”.

Por otra parte el opositor menciona que existen documentos relevantes del Estado de la Técnica como los siguientes:

La publicación de patente WO2017021362, titulada: “*Antibody constructs for FLT3 and CD3*”, de los inventores Raum, T.; Pendzialek, J.; Bluemel, C.; Bott, F.; Dahlhoff, C.; Hoffmann, P.; Nahrwold, E., de la sociedad Amgen Research; publicada en febrero de 2017.

Respecto a este documento el opositor señala que “*El documento WO2017/021362A1 (Raum et al.) se refiere a un constructo de un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión que se une al FLT3 en la superficie de una célula diana y un segundo dominio de unión que se une al CD3 humano en la superficie de una célula T (ver resumen y ejemplos).*

Los anticuerpos biespecíficos divulgados por la anterioridad mencionada se unen específicamente a FLT3, siendo epítomos el dominio 2 o regiones del dominio 1 los cuales son citotóxicos.

En este caso la única diferencia consiste en la selección específica de las secuencias CDR de las cadenas pesadas y ligera para el anticuerpo que se une específicamente a la Tirosina quinasa tipo Fms 3 (FLT3) reclamado. Sin embargo, dicha diferencia no presenta un efecto técnico funcional ventajoso sobre el estado de la técnica.

En cuanto a esto el problema técnico objetivo es formulado como la provisión de anticuerpos anti-FLT3 alternativos.

En respuesta a esto, el técnico medio versado en la materia sería capaz de reemplazar el dominio de unión a antígeno FLT3 en las moléculas de unión divulgadas por el documento Raum et al., y llegar a los diferentes CDRs de la solicitud que se unan igualmente a FLTR; y de esta forma derivar la materia divulgada por las reivindicaciones de la solicitud sin necesidad de desarrollar habilidades inventivas.

Por lo tanto, la solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo en vista de las enseñanzas del documento Raum et al”

La publicación de patente US20090297529, titulado “*Anti-FLT3 antibodies*” de los inventores Li, Y.; Lu, D.; Tonra James, R.; Surguladze, D.; de la sociedad Eli Lilly & Company, publicada el diciembre, 2009.



Oficio N° 14586 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0013611

Respecto a este documento el opositor señala que “El documento US20090297529 (Li et al.) permite identificar tres anticuerpos que se unen específicamente a FLT3 tanto en su dominio 4 como en el dominio 5 (ver ejemplos, página 14, párrafo 0136).

Adicionalmente, las reivindicaciones dependientes que corresponden con aspectos normales y usos médicos obvios para los anticuerpos anti-FLT3 y anticuerpos biespecíficos anti-FLT3/CD3, corresponden a habilidades rutinarias para el técnico versado y por lo tanto son obvias (ver reivindicaciones 21 a 24, párrafo 0125).

En ausencia de evidencia de que los más de 32 anticuerpos que se pueden formar en base a las reivindicaciones presenten características que impliquen novedad o un efecto sorprendente sobre el estado de la técnica, los documentos citados desvirtúan el nivel inventivo de la solicitud en estudio”.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 2 de junio de 2017 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	US2009297529	“Anti-FLT3 antibodies”	3 de diciembre de 2009
D2	WO2013092001	“Bispecific antibody molecule”	27 de junio de 2013

El documento D1³ divulga anticuerpos humanos y sus fragmentos, que se unen específicamente al receptor de tirosina quinasa 3 de tipo Fms humano (FLT3), los cuales se usan para tratar el crecimiento de células cancerosas (Abstract).

El documento D2⁴ divulga una molécula de anticuerpo biespecífico capaz de mediar la activación restringida de células inmunes diana y un método para su producción (Abstract).

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un anticuerpo aislado, que se une específicamente a tirosina quinasa tipo Fms 3 (FLT3), donde el anticuerpo comprende: (...)” (Radicado N° NC2020/0004420 del 14 de septiembre de 2020).

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

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo aislado, que se une específicamente a tirosina quinasa tipo Fms 3 (FLT3), donde el anticuerpo comprende:	Un anticuerpo que se une específicamente a FLT3 que comprende (Párr. [0018]):	Métodos para producir anticuerpos biespecíficos que se unen a FLT3 (Abstract, párrs. [0099 - 00100], ejemplos I y II).

³https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2009297529A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20091203&DB=&locale=en_EP

⁴https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2013092001A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20130627&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 14586 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0013611

Una región variable de cadena pesada (VH) que comprende: una región determinante de complementariedad VH uno (CDR1) que comprende la secuencia SEQ ID NO: 91 o 92; una CDR2 VH que comprende la secuencia SEQ ID NO: 93 o 94; y una CDR3 VH que comprende la secuencia SEQ ID NO 95; y una región variable de cadena liviana (VL) que comprende: una CDR1 VL que comprende la secuencia SEQ ID NO: 171; una CDR2 VL que comprende la secuencia SEQ ID NO: 172; y una CDR3 VL que comprende la secuencia SEQ ID NO: 173.	Una región variable de cadena pesada que comprende: la SEQ ID NO: 1 o 2 (CDRH1), SEQ ID NO: 3 (CDRH2), SEQ ID NO: 4 (CDRH3); y una región variable de cadena ligera que comprende: la SEQ ID NO: 6 (CDRL1), SEQ ID NO: 8 (CDRL2) y SEQ ID NO: 9 (CDRL3 (Párr. [0018]).	Métodos para preparar una molécula de anticuerpo biespecífico, por ejemplo, la conjugación química de dos anticuerpos monoclonales diferentes o la producción recombinante con líneas celulares conocidas o en animales transgénicos (Párrs. [0087], [00105 – 00108]); las secuencias que codifican las regiones que comprenden el anticuerpo son transferidas al vector y pueden ser modificadas por sustituciones o deleciones de aminoácidos para diferentes propósitos (Párr. [00130]). Los métodos permiten obtener anticuerpos quiméricos, humanos o humanizados (Párrs. [0088], [00102 – 00104], ejemplos I y II).
---	--	---

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga anticuerpos que se unen con alta afinidad a FLT3 humano (Párrs. [0018] y [0118], Reivs. 1-13), los cuales inhiben la fosforilación inducida por FL de FLT3 de tipo salvaje y quinasas cadena abajo de las rutas MPK, PI3K y STAT5 en pacientes con leucemia y de esta manera permite tratar el crecimiento de las células cancerosas (Párrs. [0002], [0010] y [0123]). Este documento también divulga que los anticuerpos muestran una capacidad mejorada para activar funciones efectoras inmunes aguas abajo, incluidas ADCC (Párr. [0011]) y, además, los anticuerpos denominados EB10 y D4-3 se unen a un epítopo dentro del dominio 4 de FLT3 humano (Párrs. [0014], [0044] y [0136]); el anticuerpo EB10 tiene una EC₅₀ e IC₅₀ entre 0.5 y 1.0 nM, K_a (1/Ms) de 3.52 x 10⁵, K_d (1/s) de 5.5 x 10⁻⁵ y una K_D (M) de 1.58 x 10⁻¹⁰, así mismo, el anticuerpo D4-3 tiene una EC₅₀ de 0.2 nM, IC₅₀ de 7 nM, K_a (1/Ms) de 1.9 x 10⁵, K_d (1/s) de 5.1 x 10⁻⁵ y una K_D (M) de 2.7 x 10⁻¹⁰ (Párrs. [0139 – 0141] y Tablas 6-8). Finalmente, el documento también menciona que los anticuerpos pueden usarse solos o en combinación con un agente o tratamiento antineoplásico (Párr. [0027]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado de D1 consiste en las secuencias de las CDRs de la cadena pesada y de la cadena ligera.

No se evidencia un efecto asociado al incluir las secuencias de las CDRs de la cadena pesada y de la cadena ligera porque las características mencionadas en la tabla 6 del capítulo descriptivo no muestran un efecto mejorado respecto al estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-FLT3 conocido en D1 con el fin de obtener un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, métodos de biología molecular, microbiología y biología celular, entre otros, ampliamente conocidos por los expertos en la materia para obtener un anticuerpo anti-FLT3 que se una con alta afinidad al dominio 4 de la molécula FLT3, ya están divulgados en el documento D2 que se refiere a métodos para preparar una molécula de anticuerpo

Oficio N° **14586** de **14 de septiembre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0013611

biespecífico que se une a FLT3 humano, por ejemplo, la conjugación química de dos anticuerpos monoclonales diferentes o la producción recombinante con líneas celulares conocidas o en animales transgénicos (Párrs. [0087], [00105 – 00108], Reivs. 53-57); las secuencias que codifican las regiones que comprenden el anticuerpo son transferidas al vector y pueden ser modificadas por sustituciones o deleciones de aminoácidos para diferentes propósitos (Párr. [00130]). Los métodos permiten obtener anticuerpos quiméricos, humanos o humanizados (Párrs. [0088], [00102 – 00104], ejemplos I y II). Tradicionalmente, la producción recombinante de anticuerpos biespecíficos se basa en la coexpresión de dos pares de cadena ligera y pesada de inmunoglobulina, donde las dos cadenas pesadas tienen diferentes especificidades de unión. Debido al surtido aleatorio de cadenas pesada y ligera, se produce una mezcla potencial de diez estructuras de anticuerpos diferentes, de las cuales solo una tiene la especificidad de unión deseada. Un enfoque alternativo implica fusionar los dominios variables con las especificidades de unión deseadas a la región constante de la cadena pesada que incluye al menos parte de la región bisagra, las regiones CH2 y CH3. El ADN que codifica estas fusiones y, si se desea, la cadena ligera, se insertan en vectores de expresión separados y luego se cotransfectan en un organismo huésped adecuado. Sin embargo, es posible insertar las secuencias codificantes de dos o las tres cadenas en un vector de expresión (Párr. [0087]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a seguir los métodos del documento D2 para producir anticuerpos anti-FLT3 del D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona un ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, la línea celular que comprende el vector de expresión, un método para producir y purificar el anticuerpo y una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo (Párrs. [0025], [0105] y [0115] y reivs. 14-24).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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	US2009297529	1 a 7	Nivel Inventivo
D2	WO2013092001	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 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

Oficio N° **14586** de **14 de septiembre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0013611

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° 14586 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0013611

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0013611		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2018/053908		31/05/2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
02/06/2017				X					
Solicitante									
PFIZER 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				SEQS ID NO: 19, 20, 91-95, 171-173, anti-FLT3, antibodies.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/28, A61P 35/02, A61K 39/00				
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⁾		
ISA/ PATBASE	US2009297529	03/12/2009	1 - 7	Párrs. [0002], [0010], [0011], [0014], [0018], [0025], [0027], [0044], [0105], [0115], [0118], [0123], [0136] y [0139 – 0141], Tablas 6-8 y Reivs. 1-24.			Y		
	WO2013092001 US2015119555	27/06/2013 30/04/2015	1 - 7	Párrs. [0087], [0088], [0099], [00100], [00102 – 00108] y [00130], ejemplos I y II y Reivs. 53-57.			Y		
ISA	WO2017021362	09/02/2017	-	-			A		
	EP3 029067	08/06/2016	-	-			A		
	WO2017053889	30/03/2017	-	-			A		
	WO2016145099	15/09/2016	-	-			A		
	US2016297885	13/10/2016	-	-			A		
PATBASE	US5554512	10/09/1996	-	-			A		
	US2009054358	26/02/2009	-	-			A		
	US2012328612	27/12/2012	-	-			A		
	US2013052205	28/02/2013	-	-			A		
SCIENCE DIRECT	Durben M., <i>et al.</i>	15/02/2015	-	-			A		
	Kadia T.M., <i>et al.</i>	22/01/2016	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Durben M., <i>et al.</i> (2015). Characterization of a Bispecific FLT3 X CD3 Antibody in an Improved, Recombinant Format for the Treatment of Leukemia. <i>The American Society of Gene & Cell Therapy</i> , 23(4), 648-655.							
Apellido, A. A. (Fecha). Título del									

Oficio N° 14586 de 14 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0013611

artículo. Nombre de revista. Volumen(Número), pp-pp.	la	Kadia T.M., et al. (2016). New drugs in acute myeloid leukemia. <i>Annals of Oncology</i> , 27(5), 770–778.
O		
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		
(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: (05/08/2021)		
Examinador: Natalia Charry Uribe		