

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15382 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0013921

Señor(a)
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“MOLÉCULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO QUE COMPREDEN UN TRÍMERO DE LIGANDO DE LA FAMILIA TNF”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2015/076528
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de noviembre de 2015.
PRIORIDADES: EP 14193260.8 14 de noviembre de 2014.
EP 15183736.6 3 de septiembre de 2015.
EP 15188142.2 2 de octubre de 2015.

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

1. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art. 36 Decisión 486)

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental N° NC2017/0003212, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

Sin embargo, se le aclara al solicitante que existe superposición entre la materia reclamada en la presente solicitud divisional y la solicitud divisional NC2020/0007098 concedida según resolución N° 45869 como se muestra a continuación:

CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL NC2020/0013921 Radicado No. NC2017/0009089 del 5 de septiembre de 2017.	CAPITULO REIVINDICATORIO (CONCEDIDO) SOLICITUD DIVISIONAL NC2020/0007098 Radicado No. NC2019/0007741 del 18 de julio de 2019.
Reiv. 1. Una molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF que comprende (a) uno o dos restos capaces de unirse específicamente a CD19 y (b) un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro, en la que la molécula se caracteriza por que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o un fragmento del mismo y donde el ectodominio 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 1, SEC ID N°: 2, SEC ID N°: 3, SEC ID N°: 4, SEC ID N°: 96, SEC ID N°: 373, SEC ID N°: 374 y SEC ID N°: 375, y (c) un dominio Fc de una molécula de inmunoglobulina G (IgG).	Reiv. 1. Una molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF que comprende a. una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a CD19, en donde moléculas Fab capaces de unirse específicamente a CD19 comprende un dominio VH que comprende (i) una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 195 o SEC ID N°: 252, (ii) la CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 196 o SEC ID N°: 253, y (iii) la CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 197 o SEC ID N°: 254, y un dominio VL que comprende (iv) la CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 198 o SEC ID N°: 249, (v) la CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 199

Oficio N° 15382 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0013921

Reiv. 17. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en la que el resto capaz de unirse específicamente a CD19 comprende un dominio VH que comprende (i) la CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 195 o SEC ID N°: 252, (ii) la CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 196 o SEC ID N°: 253, y (iii) la CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 197 o SEC ID N°: 254, y un dominio VL que comprende (iv) la CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 198 o SEC ID N°: 249, (v) la CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 199 o SEC ID N°: 250, y (vi) la CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 200 o SEC ID N°: 251.	o SEC ID N°: 250, y (vi) la CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 200 o SEC ID N°: 251, o (...). b. un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro, en la que la molécula se caracteriza por que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o un fragmento del mismo que están conectados entre sí mediante un enlazador peptídico y porque el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo y en donde el ectodominio de 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 1, SEC ID N°: 2, SEC ID N°: 3, SEC ID N°: 4, SEC ID N°: 96, SEC ID N°: 373, SEC ID N°: 374 y SEC ID N°: 375, y c. un dominio Fc de una molécula de inmunoglobulina G (IgG). Reiv. 12. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en la que la molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19 comprende un dominio VH que comprende (i) la CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 195 o SEC ID N°: 252, (ii) la CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 196 o SEC ID N°: 253, y (iii) la CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 197 o SEC ID N°: 254, y un dominio VL que comprende (iv) la CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 198 o SEC ID N°: 249, (v) la CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 199 o SEC ID N°: 250, y (vi) la CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 200 o SEC ID N°: 251.
Reiv. 2. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de las reivindicaciones 1, que comprende (a) al menos un resto capaz de unirse específicamente a CD19 y (b) un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro, en la que la molécula de unión a antígeno se caracteriza por que (i) el primer polipéptido contiene un dominio CH1 o CL y el segundo polipéptido contiene un dominio CL o CH1, respectivamente, en la que el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en la que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos de los mismos que están	Reiv. 2. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de la reivindicación 1, que comprende a. una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a CD19 o a CEA, y b. un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro, en la que la molécula de unión a antígeno se caracteriza por que (i) el primer polipéptido contiene un dominio CH1 o CL y el segundo polipéptido contiene un dominio CL o CH1, respectivamente, en la que el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en la que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos de los mismos que están

Oficio N° 15382 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0013921

conectados entre sí y al dominio CH1 o CL mediante un enlazador peptídico y en la que el segundo polipéptido comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al dominio CL o CH1 de dicho polipéptido, o (ii) el primer polipéptido contiene un dominio CH3 y el segundo polipéptido contiene un dominio CH3, respectivamente, y en la que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo que están conectados entre sí y al extremo C-terminal del dominio CH3 por un enlazador peptídico y en la que el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al extremo C-terminal del dominio CH3 de dicho polipéptido, o (iii) el primer polipéptido contiene un dominio de VH-CL o VL-CH1 y el segundo polipéptido contiene un dominio de VL-CH1 o un dominio de VH-CL, respectivamente, en la que el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en la que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo que están conectados entre sí y a una VH o VL mediante un enlazador peptídico y en la que el segundo polipéptido comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento de los mismos conectado a través de un enlazador peptídico a la VL o VH de dicho polipéptido.	conectados entre sí y al dominio CH1 o CL mediante un enlazador peptídico y en la que el segundo polipéptido comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al dominio CL o CH1 de dicho polipéptido, o (ii) el primer polipéptido contiene un dominio CH3 y el segundo polipéptido contiene un dominio CH3, respectivamente, y en la que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo que están conectados entre sí y al extremo C-terminal del dominio CH3 por un enlazador peptídico y en la que el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al extremo C-terminal del dominio CH3 de dicho polipéptido, o (iii) el primer polipéptido contiene un dominio de VH-CL o VL-CH1 y el segundo polipéptido contiene un dominio de VL-CH1 o un dominio de VH-CL, respectivamente, en la que el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en la que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo que están conectados entre sí y a una VH o VL mediante un enlazador peptídico y en la que el segundo polipéptido comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento de los mismos conectado a través de un enlazador peptídico a la VL o VH de dicho polipéptido.
Reiv. 3. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en la que el ectodominio de 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 1 o SEC ID N°: 96.	Reiv. 3. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de las reivindicaciones 1 o 2, en la que el ectodominio de 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 1 o SEC ID N°: 96.
Reiv. 4. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el ectodominio de 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 96.	Reiv. 4. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el ectodominio de 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 96.
Reiv. 5. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende (a) al menos un resto capaz de unirse específicamente a CD19 y (b) un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro, en la que la molécula de unión a antígeno se caracteriza por que el primer polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 5, SEC ID N°: 97, SEC ID N°: 98 y SEC ID N°: 99 y por que el segundo polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 1, SEC ID N°: 96, SEC ID N°: 3 y SEC ID N°: 4.	Reiv. 5. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende a. una o dos moléculas de Fab capaces de unirse específicamente a CD19 o CEA, y b. un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro, en la que la molécula de unión a antígeno se caracteriza por que el primer polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 5, SEC ID N°: 97, SEC ID N°: 98 y SEC ID N°: 99 y porque el segundo polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 1, SEC ID N°: 96, SEC ID N°: 3 y SEC ID N°: 4.

Oficio N° 15382 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0013921

Reiv. 6. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende (a) al menos un resto capaz de unirse específicamente a CD19, y (b) un primer polipéptido que contiene un dominio CH1 o CL y un segundo polipéptido que contiene un dominio CL o CH1, respectivamente, en la que el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en la que la molécula de unión a antígeno se caracteriza por que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o los fragmentos del mismo que se conectan entre sí y al dominio CH1 o CL mediante un enlazador peptídico y por que el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al dominio CL o CH1 de dicho polipéptido.	Reiv. 6. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende (a) una o dos moléculas de Fab capaces de unirse específicamente a CD19 o CEA, y (b) un primer polipéptido que contiene un dominio CH1 o CL y un segundo polipéptido que contiene un dominio CL o CH1, respectivamente, en la que el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en la que la molécula de unión a antígeno se caracteriza por que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o los fragmentos del mismo que se conectan entre sí y al dominio CH1 o CL mediante un enlazador peptídico y porque el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de dicho miembro de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al dominio CL o CH1 de dicho polipéptido.
Reiv. 9. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que el resto capaz de unirse específicamente a un antígeno de célula diana es una molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19.	Reiv. 7. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la molécula comprende una molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19 o CEA.
Reiv. 10. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la que el dominio Fc es un dominio Fc de IgG1 o un dominio Fc de IgG4.	Reiv. 8. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que el dominio Fc es un dominio Fc de IgG1 o un dominio Fc de IgG4.
Reiv. 11. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la que la molécula de unión a antígeno comprende una primera cadena pesada y una primera cadena ligera, comprendiendo ambas una molécula Fab capaz de unirse específicamente a un antígeno de célula diana, un primer péptido que comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos de los mismos conectados entre sí por un primer enlazador peptídico fusionado en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a una segunda cadena pesada o ligera, y un segundo péptido que comprende un ectodominio de 4-1BBL fusionado en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a una segunda cadena ligera o pesada, respectivamente.	Reiv. 9. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada y una primera cadena ligera, comprendiendo ambas una molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19 o CEA, (ii) un primer péptido que comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos de los mismos conectados entre sí por un primer enlazador peptídico fusionado en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a una segunda cadena pesada o ligera, (iii) y un segundo péptido que comprende un ectodominio de 4-1BBL fusionado en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a una segunda cadena ligera o pesada, respectivamente.
Reiv. 12. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en la que el primer polipéptido que comprende dos ectodominios 4-1BBL o fragmentos del mismo conectados entre sí mediante un primer	Reiv. 10. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la que el primer polipéptido que comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo conectados entre sí mediante un primer

Oficio N° 15382 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0013921

enlazador peptídico se fusiona en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a un dominio CH1 que es parte de una cadena pesada, y el segundo péptido que comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo se fusiona en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a un dominio CL que es parte de una cadena ligera.	enlazador peptídico se fusiona en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a un dominio CH1 que es parte de una cadena pesada, y el segundo péptido que comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo se fusiona en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a un dominio CL que es parte de una cadena ligera.
Reiv. 18. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, 18 a 26, 29 a 30, 32 y 33, en la que el resto capaz de unirse específicamente a CD19 comprende una cadena pesada variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 201 y una cadena ligera variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 202 o en la que el resto capaz de unirse específicamente a CD19 comprende una cadena pesada variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 357 y una cadena ligera variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 358.	Reiv. 13. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en la que la molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19 comprende una cadena pesada variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 201 y una cadena ligera variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 202 o en la que el resto capaz de unirse específicamente a CD19 comprende una cadena pesada variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 357 y una cadena ligera variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 358.
Reiv. 19. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, 17 y 18, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 201 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 202 o una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 357 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 358, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 14, SEC ID N°: 108, SEC ID N°: 111 y SEC ID N°: 113, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 15, SEC ID N°: 109, SEC ID N°: 110, SEC ID N°: 112 y SEC ID N°: 114.	Reiv. 14. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 201 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 202 o una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 357 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 358, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 14, SEC ID N°: 108, SEC ID N°: 111 y SEC ID N°: 113, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 15, SEC ID N°: 109, SEC ID N°: 110, SEC ID N°: 112 y SEC ID N°: 114.
Reiv. 20. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, 17 a 19, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 201 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 202 o una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 357 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que	Reiv. 15. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 201 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 202 o una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 357 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende

Oficio N° 15382 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0013921

comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 358, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 115, SEC ID N°: 117, SEC ID N°: 119 y SEC ID N°: 173, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 116, SEC ID N°: 118, SEC ID N°: 120 y SEC ID N°: 174.	la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 358, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 115, SEC ID N°: 117, SEC ID N°: 119 y SEC ID N°: 173, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID N°: 116, SEC ID N°: 118, SEC ID N°: 120 y SEC ID N°: 174.
Reiv. 21. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y 15 a 18, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 209, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 210, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 206, o (ii) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 213, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 214, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 206, o (iii) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 309, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 310, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 279, o (iv) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 313, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 314, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 279.	Reiv. 16. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 209, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 210, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 206, o (ii) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 213, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 214, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 206, o (iii) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 309, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 310, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 279, o (iv) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 313, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 314, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID N°: 279.
Reiv. 22. Una composición farmacéutica que comprende la molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.	Reiv. 23. Una composición farmacéutica que comprende la molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

La molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF reivindicada en esta solicitud, tal como se aprecia en la tabla comparativa anterior, ya había sido reivindicada en la solicitud divisional concedida según resolución N° 45869. Por lo cual, se requiere al solicitante retirar la referencia a las moléculas de unión a antígeno contenidas en la solicitud divisional concedida, sin que la modificación implique una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

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

Oficio N° 15382 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0013921

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 22 del radicado N° NC2017/0009089 del 5 de septiembre de 2017.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar moléculas de unión a antígeno que combinen un resto capaz de unirse preferentemente a dianas específicas de tumores o asociadas a tumores con un resto capaz de formar un trímero ligando de TNF coestimulador y que tenga la estabilidad suficiente como para que sea farmacéuticamente útil.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF que comprende (a) al menos un resto capaz de unirse específicamente a un antígeno de célula diana y (b) un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro, en la que la molécula se caracteriza por que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de un miembro de la familia de ligandos de TNF o dos fragmentos del mismo que están conectados entre sí mediante un enlazador peptídico y porque el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de dicho miembro de la familia de ligandos de TNF o un fragmento del mismo.

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.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0009089 del 5 de septiembre de 2017, tituló la invención como: "MOLECULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO QUE COMPRENDEN UN TRÍMERO DE LIGANDO DE LA FAMILIA DE TNF". 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: "MOLECULA DE UNIÓN A ANTÍGENO QUE CONTIENE UN TRÍMERO DE LIGANDO DE LA FAMILIA DE TNF QUE COMPRENDE UN DOMINIO DE UNIÓN A CD19".

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque no define una molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando, en primer lugar, el tipo de resto (formato de anticuerpo) que sería capaz de reconocer al antígeno CD19. En segundo lugar, no se indican las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan dichos restos de unión al antígeno de interés. En este sentido, no se mencionan las secuencias de aminoácidos que representan las regiones variables de cadena pesada (VH) y de cadena ligera (VL); o las secuencias de aminoácidos de las seis CDRs comprendidas en la VH y VL del resto de unión a CD19. Finalmente, no se caracteriza estructuralmente el segundo polipéptido que está unido a un primer polipéptido mediante un enlace disulfuro. Se le recuerda a la solicitante que la



Oficio N° 15382 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0013921

reivindicación independiente debe ser autosuficiente y, por eso debe comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales de la molécula de unión a antígeno reclamada, con el objetivo de distinguir la invención inequívocamente del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias, e incorporar las características técnicas esenciales de las reivindicaciones dependientes en la reivindicación independiente.

- La reivindicación 2 no es clara porque presenta un error de redacción, debido a que menciona que “(...) *la familia de TNF de las reivindicaciones 1* (...)”. Se le sugiere al solicitante realizar las correcciones de redacción pertinentes indicando “(...) *la familia de TNF de la reivindicación 1* (...)”.
- La reivindicación 9 no es clara porque menciona que “(...) *el resto capaz de unirse específicamente a un antígeno de célula diana es una molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19*”. No obstante, las reivindicaciones 1 a 8 ya establecen que la molécula comprende un resto de unión a CD19 y no se hace referencia a un “*antígeno de célula diana*”. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y modificar la redacción de la mencionada reivindicación aclarando que “(...) *el resto capaz de unirse específicamente a CD19 es una molécula Fab*”.
- Las reivindicaciones 11 y 16 no son claras porque mencionan que “(...) *una molécula Fab capaz de unirse específicamente a un antígeno de célula diana* (...)” y “(...) *que comprende dos restos capaces de unirse específicamente a un antígeno de célula diana*”. No obstante, en las reivindicaciones de las que dependen ya se menciona que el antígeno diana es CD19. En consecuencia, se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y modificar la redacción de las mencionadas reivindicaciones aclarando que “(...) *una molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19* (...)” y “(...) *que comprende dos restos capaces de unirse específicamente a CD19*”.
- La reivindicación 13 no es clara porque define una molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF en términos de que en el primer polipéptido el “**primer enlazador peptídico se fusiona en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a un dominio CL que es parte de una cadena pesada**”, y en el segundo polipéptido “**se fusiona en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a un dominio CH1 que es parte de una cadena ligera**”. En este sentido, cabe resaltar, que los dominios CH1, CH2 y CH3 hacen parte de la región constante de la cadena pesada (VH) de un anticuerpo, y el dominio CL pertenece a la región constante de la cadena ligera (VL) de un anticuerpo del tipo IgG, y por lo tanto la redacción de la mencionada reivindicación describe incorrectamente la estructura de la molécula de unión reclamada. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias.
- La reivindicación 18 no es clara porque presenta errores tipográficos y de dependencia, ya que menciona que, “*La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, 18 a 26, 29 a 30, 32 y 33* (...)”. Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de la mencionada reivindicación y realizar las aclaraciones pertinentes.



Oficio N° 15382 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0013921

- Las reivindicaciones 2, 5, 6, 15 y 22 no son claras, porque utilizan la expresión “al menos”, la cual es imprecisa. Se sugiere al solicitante sustituirla por un valor preciso o un rango concreto.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de noviembre de 2014, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad. Sin embargo, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.

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° 15382 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0013921

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0013921		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2015/076528		13 de noviembre de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
14 de noviembre de 2014				X					
Solicitante									
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG									
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 22
Palabras clave utilizadas	TNF family ligand, 4-1BBL (CD137) antigen binding molecule, Fab molecule, Carcinoembryonic Antigen (CEA) or CEACAM7 or CGM2 or CD19 or B4 or B-lymphocyte antigen CD19.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/705, A61K 47/48, C07K 16/46, C12N 15/62, C07K 16/28, 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⁾
EPO/ISA	Müller D. <i>et al.</i> , 2008.	01/10/2008	-	-	A
	Hornig N. <i>et al.</i> , 2012.	01/06/2012	-	-	A
	WO2010010051	28/01/2010	-	-	A
	AU2011265482	29/08/2013	-	-	A
Patbase	US2006235201	19/10/2006	-	-	A
	US2015274827	01/10/2015	-	-	-
STnext	WO2016156291	06/10/2016	-	SEQ ID NO: 126	-
	WO2017055314	06/04/2017	-	SEQ ID NO: 20	-
	WO2004081533	23/09/2004	-	SEQ ID NO: 100, 102, 116,132,134	A
	WO2005086875	22/09/2005	-	SEQ ID NO: 3 y 5	A
	WO2014012479	23/01/2014	-	-	A
	US20110162095	30/06/2011	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Müller D. <i>et al.</i> , 2008. A novel antibody-4-1BBL fusion protein for targeted costimulation in cancer immunotherapy. Journal of immunotherapy, 20081001 Lippincott Williams & Wilkins, US. Vol: 31, Nr: 8, Page(s): 714 – 722. Hornig N. <i>et al.</i> , 2012. Combination of a Bispecific Antibody and Costimulatory Antibody-Ligand Fusion Proteins for Targeted Cancer Immunotherapy. Journal of Immunotherapy, 20120601 Lippincott Williams & Wilkins, US. Vol: 35, Nr: 5, Page(s): 418 – 429.			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o		

Oficio N° 15382 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0013921

“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.	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: 17/08/2021	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	