

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17594 de 12 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

Señor(a)
HUMABS BIOMED SA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS MULTIESPECÍFICOS QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A LOS EPÍTOPOS DEL VIRUS DEL ZIKA Y USOS DE LOS MISMOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/073489

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 31 de agosto de 2018.

PRIORIDAD: EP PCT/EP2017/071891 31 de agosto 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)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 30 de noviembre de 2020, bajo el número N° NC2020/0015090, 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 52 del radicado N° NC2020/0015090 del 30 de noviembre de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar anticuerpos multiespecíficos, altamente específicos que neutralicen potentemente el virus del Zika (ZIKV) que eliminen o minimicen la generación de mutantes de escape del ZIKV.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos multiespecíficos, y fragmentos de unión al antígeno de estos, que se unen específicamente a epítopos distintos del virus del Zika (ZIKV).

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° 17594 de 12 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0002060 el 26 de febrero de 2020, tituló la invención como: “ANTICUERPOS MULTIESPECÍFICOS QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A LOS EPÍTOPOS DEL VIRUS DEL ZIKA Y USOS DE LOS MISMOS”. 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: “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN A DIFERENTES EPÍTOPOS DEL VIRUS DEL ZIKA”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara debido a que no define un anticuerpo multiespecífico aislado o fragmento de unión al antígeno de este en términos de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales, es decir mencionando los epítopos específicos del virus del Zika reconocidos por el anticuerpo reclamado y la estructura aminoácida completa que caracteriza cada uno de los dominios de unión a cada epítipo indicando las SEQ ID No. de la región variable de la cadena pesada (VH) y de la región variable de la cadena ligera (VL); o a partir de la estructura aminoácida de la cadena pesada y la cadena ligera; o mencionando la estructura aminoácida de las 6 CDRs comprendidas en la VH y la VL. Se le recuerda al solicitante que, una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales del anticuerpo reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se sugiere al solicitante incluir en la reivindicación independiente dichas características técnicas esenciales.
- La reivindicación 2 no es clara porque define un anticuerpo multiespecífico en términos de los resultados que se pretenden alcanzar que dan cuenta de la actividad de este, dado que se indica que dicho anticuerpo “*neutraliza la infección por el virus del Zika*”. Por lo tanto, la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le sugiere al solicitante definir exclusivamente el anticuerpo en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- La reivindicación 12 no es clara porque no define la mutación específica (sustitución, inserción o delección de aminoácidos) que permite reducir la unión del anticuerpo a un receptor de Fc. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir la mutación específica realizada sobre la región Fc del anticuerpo reclamado.
- Las reivindicaciones 28 a 39 no son claras ni presentan sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan las seis CDRs presentes en la región variable de cadena pesada (VH) y en la región variable de cadena ligera (VL) del anticuerpo multiespecífico reclamado; y a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL) del anticuerpo multiespecífico reclamado. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delección de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas entre un 70% y 99% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos mencionadas en dichas reivindicaciones. Se sugiere al solicitante



Oficio N° 17594 de 12 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer las secuencias aminoácidas exactas a las que se refieren, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la solicitud y pueden incluir variantes estructurales no funcionales en las CDRs que afectan la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno.

- Las reivindicaciones 32 a 35, 37 y 39 no son claras porque definen un anticuerpo multiespecífico, en términos parciales de su estructura aminoácida, dado que indican que dicha molécula de unión comprende una región variable de la cadena pesada (VH) **y/o** una región variable de la cadena ligera (VL). Dicha definición, implica que el anticuerpo de la invención podría comprender solamente uno de los dominios de unión al antígeno. Se le recuerda al solicitante, que no es correcta la definición parcial de un anticuerpo, es decir solo en términos de una región variable de la cadena pesada o una región variable de la cadena ligera; o a partir de uno de las tres CDRs de la región variable de cadena pesada (VH) o de uno de las tres CDRs de la región variable de cadena ligera (VL). Por último, se aclara al solicitante que la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno, depende de las secuencias de aminoácidos y de las conformaciones de cada una de las CDRs y por eso se debe definir exclusivamente en términos de la estructura aminoácida que caracteriza la cadena ligera **y** la cadena pesada; o a partir de la estructura aminoácida de la VL **y** de la VH; o mencionando la estructura aminoácida de los 6 CDR's comprendidos en la VL **y** la VH. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 33 no es clara porque presenta errores de redacción, debido a que menciona *“una región variable de cadena ligera (VL) sin secuencia de ácido (...)”*. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 43 no es clara ni presenta sustento en la descripción porque hace referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de polinucleótidos que codifican el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la invención. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delección de nucleótidos que justifique el reclamar moléculas entre un 70% y 99% de identidad con respecto a las secuencias de nucleótidos mencionadas en dichas reivindicaciones. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en esta reivindicación por sus secuencias completas, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer las secuencias nucleótidas exactas a las que se refieren, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la solicitud y pueden incluir variantes estructurales no funcionales en las CDRs que afectan la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno.



Oficio N° 17594 de 12 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

- Las reivindicaciones 5, 7, 8 a 10, 16, 17, 20, 28 a 39, 41, 43, 45, 46, 51 y 52 no son claras porque los términos “*más preferiblemente*”, “*preferiblemente*”, “*al menos*” y “*uno o más*” son imprecisos y no limitan el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.
- La reivindicación 52 no es clara ni presenta sustento en el capítulo descriptivo, debido a que no se define un “*kit*” en términos de sus características esenciales, es decir indicando una combinación de componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) con propiedades distintas, dirigidas a un único propósito o efecto técnico. Cabe resaltar que la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, entre los componentes, es necesaria para el propósito final. En este sentido el indicar que el kit se caracteriza porque comprende: “*al menos un anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, al menos un ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41 - 43, al menos un vector de conformidad con la reivindicación 44, la pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 45, la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 46, al menos una célula de conformidad con la reivindicación 47, o al menos una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 48 – 51*”, no demuestra ningún tipo de asociación de componentes que interactúen de manera directa para generar un efecto técnico específico, sino por el contrario se evidencia la funcionalidad de cada componente de manera individual. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

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

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En este sentido el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 9 - Radicado N° NC2020/0002060 del 26 de febrero de 2020), no presenta evidencia técnica concreta y explícita de un anticuerpo multiespecífico aislado que se una a “*cualquier*” epítipo del virus del Zika y que además esté caracterizado por cualquier formato de anticuerpo y “*cualquier*” estructura aminoácida. En este sentido, se le aclara al solicitante que la memoria descriptiva presenta evidencia técnica de la producción de los anticuerpos monoespecíficos ZKA64, ZKA185, ZKA230 y ZKA190 los cuales se unen a la proteína ZIKV; y el anticuerpo ZKA78 el cual se une tanto a la proteína E de ZIKV como a la proteína DENV (Ejemplos 1 a 3). Además, se demuestra la generación del anticuerpo biespecífico FIT-Ig (designado aquí FIT-1) con ZKA190 en el exterior y ZKA185 en las posiciones Fab internas (FIGURA 19E) y su efectividad sobre la enfermedad del ZIKV en un modelo de infección testicular en ratones AG129 (Ejemplos 11 a 16).

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 contra el virus del zika, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento CN106279409A que divulga un tipo de

Oficio N° 17594 de 12 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

anticuerpo monoclonal humano del virus del zika y su aplicación (Resumen); y en el documento Lianpan D. *et al.*, 2016¹ que divulga el anticuerpo 2A10G6 que se une *in vitro* a ZIKV-E con alta afinidad y neutraliza las cepas de ZIKV que circulan actualmente *in vitro* y en ratones (Resumen).

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

- **Grupo inventivo 1:** Anticuerpo anti-ZIKV (ZKA190) que comprende tres CDRH1-3 de SEQ ID NO: 1 a 3; y tres CDRL1-3 de SEQ ID NO: 4 a 7; Anticuerpo anti-ZIKV (ZKA185) que comprende tres CDRH1-3 de SEQ ID NO: 19 a 21; y tres CDRL1-3 de SEQ ID NO: 22 a 25; y anticuerpo biespecífico (FIT-1) con ZKA190 en el exterior y ZKA185 en las posiciones Fab internas (Reiv. 1 a 29, 32, 33, 36, 37, 40 a 52 - Todas parcialmente; Reiv. 30, 34, 38 y 39 - Todas completamente).
- **Grupo inventivo 2:** Anticuerpo anti-ZIKV (ZKA190) que comprende tres CDRH1-3 de SEQ ID NO: 1 a 3; y tres CDRL1-3 de SEQ ID NO: 4 a 7; Anticuerpo anti-ZIKV (ZKA230) que comprende tres CDRH1-3 de SEQ ID NO: 37 a 39; y tres CDRL1-3 de SEQ ID NO: 40 a 43; y anticuerpo biespecífico que comprende el anti-ZIKV (ZKA190) y el anti-ZIKV (ZKA230) (Reiv. 1 a 29, 32, 33, 36, 37, 40 a 52 – Todas parcialmente; Reiv. 31 y 35 - Todas completamente).
- **Grupo inventivo 3:** Anticuerpo anti-ZIKV (ZKA78) que comprende tres CDRH1-3 de SEQ ID NO: 55 a 57; y tres CDRL1-3 de SEQ ID NO: 58 a 61 (Reiv. 1 a 29, 32, 33, 40 a 52 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Anticuerpo anti-ZIKV (ZKA64) que comprende tres CDRH1-3 de SEQ ID NO: 73 a 75; y tres CDRL1-3 de SEQ ID NO: 76 a 79 (Reiv. 1 a 29, 32, 33, 40 a 52 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Anticuerpo anti-ZIKV (ZKA3) que comprende tres CDRH1-3 de SEQ ID NO: 99 a 101 (Reiv. 1 a 28, 32, 40 a 52 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivos 6 a 45:** Anticuerpos anti-ZIKV (ZKA4, ZKA5, ZKA6, ZKA7, ZKA8, ZKA76, ZKA117, ZKB27, ZKB29, ZKB34, ZKB39, ZKB46, ZKB53, ZKC26, ZKD5, ZKD7, ZKD8, ZKD15, ZKD16, ZKD17, ZKD20, ZKA134, ZKA246, ZKA256, ZKB42, ZKB85, ZKB47, ZKC6, ZKA160, ZKA172, ZKA174, ZKA189, ZKA195, ZKA215, ZKA218, ZKB75, ZKB83, ZKC3, ZKC18 y ZKD1) que comprenden las CDRs caracterizadas por las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 103 a 262 respectivamente (Reiv. 1 a 28, 32, 40 a 52 – Todas 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.

¹ Lianpan D. *et al.*, 2016. Structures of the Zika Virus Envelope Protein and Its Complex with a Flavivirus Broadly Protective Antibody. Cell Host & Microbe, 20160501 Elsevier, NL. Vol: 19, Nr: 5, Page(s): 696 – 704.



Oficio N° 17594 de 12 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

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. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de febrero de 2020 que corresponde a la fecha de presentación nacional.

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 presentación	Fecha de prioridad
D1	CO NC2019/0001111	“Anticuerpos nuevos que se unen específicamente a los epítomos del virus del ZIKA y usos de los mismos”	5 de febrero de 2019	13 de julio de 2016

El documento D1² divulga anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos, que se unen específicamente a epítomos del virus del Zika (“ZIKV”, por sus siglas en inglés). Dichos anticuerpos (i) neutralizan potencialmente la infección del virus del Zika (ZIKV) o (ii) se dirigen contra la proteína no estructural 1 (“NS1”, por sus siglas en inglés) de ZIKV y se pueden usar como diagnóstico (Pág. 1, líneas 5 a 9).

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

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un anticuerpo multiespecífico aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, caracterizado porque se une específicamente a distintos epítomos del virus Zika*” (Radicado N° NC2020/0015090 del 30 de noviembre de 2020).

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

Características esenciales	D1
Anticuerpo multiespecífico aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo.	Anticuerpo multiespecífico (Pág. 4, líneas 11 y 12 - Pág. 8, líneas 3 a 8).
Se une específicamente a distintos epítomos del virus Zika.	Se unen a epítomos de ZIKV (Pág. 4, líneas 11 y 12).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo multiespecífico de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que divulga anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno de estos que se unen específicamente a los epítomos del virus del Zika. Dichos anticuerpos son (i) altamente potentes para neutralizar el virus del Zika, si se dirigen a un sitio antigénico de la proteína envolvente (E) del virus del Zika o a un epítopo cuaternario del ZIKV, o (ii) son útiles en el diagnóstico de la infección por el virus del Zika, si se dirigen a la proteína NS1 del virus del Zika. Estos anticuerpos son deseables, ya que sólo se requieren pequeñas

²<http://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=637689621414154374>

Oficio N° 17594 de 12 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

cantidades de los anticuerpos para neutralizar el virus del Zika (Pág. 13, líneas 28 a 34). En algunas modalidades se indica que los fragmentos de anticuerpos de la invención pueden impartir interacciones monovalentes o multivalentes y estar contenidos en diversas estructuras. Por ejemplo, las moléculas scFv se pueden sintetizar para crear un “triacuerpo” trivalente o un “tetracuerpo” tetravalente. Las moléculas scFv pueden incluir un dominio de la región Fc que da como resultado minicuerpos bivalentes. Además, las secuencias de la invención pueden ser un componente de moléculas multiespecíficas en las que las secuencias de la invención se dirigen a los epítomos de la invención y otras regiones de la molécula se unen a otros objetivos (Pág. 62, líneas 36 y 37 – Pág. 63, líneas 1 a 6). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Asimismo, el documento D1 divulga que los anticuerpos de la invención pueden ser de cualquier isotipo (por ejemplo, IgA, IgG, IgM, es decir, una cadena pesada α , γ o μ), pero preferiblemente serán IgG. Dentro del isotipo de IgG, los anticuerpos pueden ser subclases de IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4, por lo que se prefiere IgG1. Los anticuerpos de la invención pueden tener una cadena ligera κ o λ . Preferiblemente, el anticuerpo de acuerdo con la invención, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, es un anticuerpo purificado, un anticuerpo monocatenario, un fragmento Fab, Fab', F(ab')₂, Fv o scFv (Pág. 7, líneas 7 a 13). Agregado a lo anterior, se menciona que el resto Fc de un anticuerpo de la invención comprende una sustitución en las posiciones CH2 4, CH2 5, o ambas. En general, el aminoácido en las posiciones 4 y 5 de CH2 de las IgG1 e IgG3 de tipo silvestre es una leucina (“L”). Preferiblemente, el anticuerpo de acuerdo con la invención comprende un aminoácido en la posición CH2 4, CH2 5, o ambas, que no es una L. Más preferiblemente, el anticuerpo de acuerdo con la invención comprende una alanina (“A”) en la posición CH2 4, o CH2 5, o ambas (Pág. 25, líneas 3 a 9). Más preferiblemente, el anticuerpo de acuerdo con la invención comprende tanto una sustitución CH2 L4A como una sustitución CH2 L5A. Aunado a lo anterior, el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, se une al dominio III de la proteína envoltorio del virus del Zika (“EDIII”, por sus siglas en inglés, también denominado “DIII”) (Pág. 25, líneas 20 a 22).

Por otro lado, el documento D1 divulga en realizaciones particulares los anticuerpos anti-ZIKV denominados ZKA190 y ZKA185, los cuales comprenden las CDRH1-3 caracterizadas por las SEQ ID NO: 1 a 3 y SEQ ID NO: 19 a 21 respectivamente; y las CDRL1-3 caracterizadas por las SEQ ID NO: 4 a 7 y SEQ ID NO: 22 a 25 respectivamente (Págs. 29 a 31, Tablas 1 y 2). Dichas secuencias de aminoácidos presentan 100% de identidad y cobertura con respecto a las SEQ ID NO: 1 a 3 y SEQ ID NO: 19 a 21 que caracterizan respectivamente las CDRH1-3 de los anti- ZIKV denominados ZKA190 y ZKA185 reivindicados; y con respecto a las SEQ ID NO: 4 a 7 y SEQ ID NO: 22 a 25 que caracterizan respectivamente las CDRL1-3; de los anti- ZIKV denominados ZKA190 y ZKA185 reivindicados (ver alineamientos 1 y 2).

• **Anti-ZIKV (ZKA190)**

Región variable de cadena pesada (VH)

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

	CDR-H1	CDR-H2	
SOLICITUD_S8	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRSCAASGFTFSKYGMHWRQAPGKLEWVAV	ISYEGSNKYY	60
D1_S8	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRSCAASGFTFSKYGMHWRQAPGKLEWVAV	ISYEGSNKYY	60

	CDR-H3		
SOLICITUD_S8	ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRADTAVYYCAKSGTQYYDTTGYEYRGLEYFGYW		120
D1_S8	ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRADTAVYYCAKSGTQYYDTTGYEYRGLEYFGYW		120

Oficio N° 17594 de 12 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

```
D1_S27      SYELTQPPSVSVSPGQTARITCSGDALPNKFAYWYRQKSGQAPVLVIYEDNKRPSGIPER      60
*****
                                CDR - L3
SOLICITUD_S27  FSGSSSGTMTALTISGAQVEDEADYHCYSTDSSSNPLGVFGGGTKLTVL      109
D1_S27        FSGSSSGTMTALTISGAQVEDEADYHCYSTDSSSNPLGVFGGGTKLTVL      109
*****

# Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
#
#
1: SOLICITUD_S27  100.00  100.00
2: D1_S27        100.00  100.00
```

Alineamiento 2. Establecido entre las secuencias de aminoácidos que caracterizan la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 26 y 27 respectivamente del anticuerpo anti-ZIKV (ZKA185) divulgado en D1 y las secuencias de aminoácidos que caracterizan la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 26 y 27 respectivamente del anticuerpo anti-ZIKV (ZKA185) reivindicado. Herramienta de alineamiento múltiple CLUSTAL O (1.2.4).

Finalmente, el documento D1 divulga una molécula de ácido nucleico que codifica el anticuerpo que se unen específicamente a los epítomos del virus del Zika (Pág. 51, líneas 32 a 37 – Pág. 52, líneas 1 a 8); el vector de expresión que comprende una molécula de ácido nucleico de acuerdo con la invención (Pág. 57, líneas 19 a 22); las células que expresan el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de acuerdo con la invención; y/o que comprenden el vector de acuerdo con la invención (Pág. 58, líneas 10 a 12); los métodos de producción del anticuerpo que se unen específicamente a los epítomos del virus del Zika (Pág. 61, líneas 29 a 37); las composiciones farmacéuticas que comprenden uno o más de los siguientes: (i) el anticuerpo, o el fragmento de anticuerpo del mismo, de acuerdo con la invención; (ii) el ácido nucleico que codifica el anticuerpo, o fragmentos de anticuerpo, de acuerdo con la invención; (iii) el vector que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la invención; y/o (iv) la célula que expresa el anticuerpo de acuerdo con la invención o que comprende el vector de acuerdo con la invención; y kit de partes que comprende el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de acuerdo con la invención o la composición de acuerdo con la invención (Pág. 110, líneas 29 a 32).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 16, 18 a 21, 25 a 29, 32, 33, 36 a 52 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

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	CO NC2019/0001111	1 a 16, 18 a 21, 25 a 29, 32, 33, 36 a 52	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación

Oficio N° 17594 de 12 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

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° 17594 de 12 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0002060		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2018/073489		31 de agosto de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
26/02/2020							X		
Solicitante									
HUMABS BIOMED SA									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	Reiv. 1 a 29, 32, 33, 36, 37, 40 a 52 – Todas parcialmente; Reiv. 31 y 35 - Todas completamente.		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 30, 32 a 34, 36, 37 a 52.
Palabras clave utilizadas	Multispecific antibodies, specifically bind to Zika virus epitopes, anti-ZIKV, bispecific anti-ZIKV, SEQ ID NO: 1 a 9, 19 a 27, prophylaxis and treatment of ZIKV infection.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/10, 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⁾
SIPI	CO NC2018/0001534	16/02/2018	-	-	A
	CO NC2018/0010874	10/10/2018	-	-	A
	CO NC2019/0000968	31/01/2019	-	-	A
	CO NC2019/0001111	05/02/2019	1 a 16, 18 a 21, 25 a 29, 32, 33, 36 a 52	(Pág. 4, líneas 11 y 12 - Pág. 8, líneas 3 a 8). (Pág. 7, líneas 7 a 13). (Pág. 13, líneas 28 a 34). (Pág. 25, líneas 20 a 22). (Págs. 29 a 31, Tablas 1 y 2). (Pág. 57, líneas 19 a 22). (Pág. 61, líneas 29 a 37). (Pág. 62, líneas 36 y 37 – Pág. 63, líneas 1 a 6). (Pág. 110, líneas 29 a 32).	X
	CO NC2019/0003759	12/04/2019	-	-	A
ISA/EPO	Lianpan D. <i>et al.</i> , 2016	11/05/2016	-	-	A
	Barba-Spaeth G. <i>et al.</i> , 2016	08/2016	-	-	A
	Stettler K. <i>et al.</i> , 2016.	14/07/2016	-	-	A
Patbase	CN105954512	21/09/2016	-	-	A
	CN106279409	04/01/2017	-	-	A
	US20170014502	09/01/2017	-	-	A

Oficio N° 17594 de 12 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

	CN106841601	13/06/2017	-	-	A
	CN106885903	23/06/2017	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Lianpan D. <i>et al.</i> , 2016. Structures of the Zika Virus Envelope Protein and Its Complex with a Flavivirus Broadly Protective Antibody. Cell Host & Microbe, 20160501 Elsevier, NL. Vol: 19, Nr: 5, Page(s): 696 – 704.				
	Barba-Spaeth G. <i>et al.</i> , 2016. Structural basis of potent Zika-dengue virus antibody cross-neutralization. Nature Macmillan Journals Ltd., etc, London. Vol: 536, Nr: 7614, Page(s): 48 – 53.				
	Stettler K. <i>et al.</i> , 2016. Specificity, cross-reactivity and function of antibodies elicited by Zika virus infection. Science, 20160819 American Association for the Advancement of Science, US Source info:Vol: 353, Nr: 6301, Page(s): 823 – 826.				
(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: 04/10/2021					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					