

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 21 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001955

Señor(a)
FIVE PRIME THERAPEUTICS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS DE B7-H4 Y MÉTODOS PARA USARLOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/047805

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 23 de agosto de 2018.

PRIORIDADES: US 62/550,173 25 agosto de 2017.
 US 62/579,774 31 de octubre de 2017.
 US 62/607,810 19 de diciembre de 2017.
 US 62/656,789 12 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 25 de noviembre de 2021, bajo el número NC2020/0001955, 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 80 del radicado N° NC2020/0001955 del 25 de noviembre de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar moléculas que modulen la actividad de B7-H4 (inhibe directamente la actividad de los linfocitos T), útiles en el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo que se une específicamente a B7-H4 humana, caracterizado porque comprende secuencias de aminoácidos de la región determinante de la complementariedad (CDR) 1 de región variable de cadena pesada (VH), CDR2 VH, CDR3 VH y CDR1, CDR2 y CDR3 de región variable de cadena ligera (VL) seleccionadas del grupo que consiste en: (a) SEQ ID NO:458-463, respectivamente; y (b) SEQ ID NO:35-40, respectivamente.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

Oficio N° 21 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001955

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° NC2020/0001955 del 25 de noviembre de 2021, solicitó la modificación del título a: “ANTICUERPO QUE SE UNEN ESPECIFICAMENTE A B7-H4 Y MÉTODOS DEL MISMO”, la cual no se acepta porque se encuentra mal redactada y presenta errores tipográficos. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPO QUE SE UNE ESPECIFICAMENTE A B7-H4 Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN DE ESTE”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 17 no es clara porque define un anticuerpo aislado o un fragmento de unión al antígeno de este caracterizado porque *“se une al mismo epítipo de B7-H4 humana como el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-16”*, en términos de los resultados que se pretenden alcanzar, relacionados con la actividad de dicho anticuerpo. 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. Además, se le aclara al solicitante que se está haciendo referencia a múltiples anticuerpos anti-B7-H4 que comprenden diferentes características técnicas esenciales estructurales con respecto al anti-B7-H4 reclamado en la solicitud. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y definir el anticuerpo reclamado exclusivamente en términos de sus características técnicas esenciales completas.
- La reivindicación 17 no es clara debido a que no define un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a B7-H4 humana en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando la estructura aminoácida completa que caracteriza el dominio variable de la cadena pesada (VH) y el dominio 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 el dominio variable de la cadena pesada y en el dominio variable de la cadena ligera. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y definir el anticuerpo reclamado exclusivamente en términos de sus características técnicas esenciales completas.
- La reivindicación 17 no presenta sustento en la descripción, en razón que se reclama un *“Un anticuerpo aislado o un fragmento de unión al antígeno del mismo caracterizado porque se une al mismo epítipo de B7-H4 humana como el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-16”*, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades estructurales de anticuerpos anti-B7-H4, las cuales no han sido contempladas ni exploradas por el solicitante y resultan especulativas frente a su capacidad para reconocer el antígeno de interés. Se le sugiere al solicitante, limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las moléculas de anticuerpo producidas, de acuerdo con lo soportado en la descripción.



Oficio N° 21 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001955

- Las reivindicaciones 22, 25, 27, 28, 30 a 32, 34 y 64 no son claras porque los términos “de entre alrededor”, “a alrededor”, “al menos” y “y alrededor de” son imprecisos. Se sugiere sustituirlos por términos precisos.
- La reivindicación 35 no es clara porque menciona que “(...) la inhibición del crecimiento tumoral depende de la dosis”, la cual es una expresión que incorpora elementos de un método de tratamiento, el cual está exceptuado de patentabilidad de acuerdo con lo establecido en el Art. 20 lit (d). Se le sugiere al solicitante eliminar dicha referencia.
- La reivindicación 60 no es clara porque presenta errores tipográficos ya que menciona que la célula hospedera carece de un gen de “*alga-1,6-fucosiltransferasa (FUT8) funcional*”, en lugar de indicar correctamente que dicha célula carece de un gen de “*alfa-1,6-fucosiltransferasa*”. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y modificar la redacción de la mencionada reivindicación.
- La reivindicación 65 no es clara porque indica que los anticuerpos anti-B7-H4 humana que actúan como componentes activos de la composición farmacéutica recamada comprenden tres VH-CDRs y tres VL-CDRs caracterizados por las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 458 – 460. No obstante, dichas secuencias únicamente corresponden a las VH-CDRs. Se le sugiere al solicitante incluir las secuencias de aminoácidos que caracterizan las tres VL-CDRs del anti-B7-H4 de la invención.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de agosto de 2017 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2016040724	“Anti-B7-H4 antibodies and immunoconjugates”	17 de marzo de 2016

El documento D1¹ divulga anticuerpos anti-B7-H4 e inmunoconjugados anti-B7-H4 y los métodos de uso de estos (Resumen).

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

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 17 consiste en: “*Un anticuerpo aislado o un fragmento de unión al antígeno del mismo caracterizado porque se une al mismo epítipo de B7-H4 humana como el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-16*” (Radicado N° NC2020/0001955 del 25 de noviembre de 2021).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016040724A1/en?q=WO16040724>

Oficio N° 21 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001955

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

Características esenciales	D1
Anticuerpo anti-B7-H4	Anticuerpo aislado que se une a B7-H4 (Pág. 198, Reiv. 1).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 17 habrían sido divulgadas previamente en el documento D1, que divulga un anticuerpo anti-B7-H4 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 38, y una región variable de cadena ligera (VL) caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 126 (Pág. 52, Párr. [0202 - 0203]). En realizaciones particulares, se menciona que el anticuerpo anti-B7-H4 es un anticuerpo humano, humanizado o quimérico, el cual puede ser un anticuerpo IgG1, IgG2a o IgG2b (Pág. 4, Párr. [019 - 020]). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona las metodologías para producir anticuerpos monoclonales humanos que se unen específicamente a B7-H4 (ampliamente conocidas en el estado del arte), que consisten en cultivar, en condiciones adecuadas, una célula huésped que comprende un vector de expresión con un ácido nucleico que codifica un anticuerpo anti-B7-H4, el cual puede codificar una secuencia de aminoácidos que caracteriza la región variable de cadena ligera (VL) y/o una secuencia de aminoácidos que caracteriza la región variable de cadena pesada (VH) del anticuerpo (Pág. 205, Reiv. 47).

Las reivindicaciones dependientes 18 a 19 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6. 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	WO2016040724	17 a 19	Novedad

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2020/0001955 del 25 de noviembre de 2021).

El solicitante argumenta que: “(...) que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud”.

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que contrarias a las afirmaciones del solicitante, el capítulo reivindicatorio modificado aun no cumple en su totalidad con lo establecido en el Art. 30 D486. En particular, la reivindicación 17 de producto reclama un anticuerpo anti-B7H4 diferente al reclamado previamente en las reivindicaciones 1 a 16, el cual se define exclusivamente en términos del resultado que se pretende alcanzar con la actividad de este, en razón a que se indica que dicha molécula “se une al mismo epítopo de B7-H4 humana como el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del



Oficio N° 21 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001955

mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-16". Esta definición abarca un sinnúmero de posibilidades estructurales de anticuerpos anti-B7H4, las cuales no han sido contempladas ni exploradas por el solicitante y resultan especulativas frente a su capacidad para reconocer el antígeno de interés. Además, el anticuerpo anti-B7H4 no se encuentra definido en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando la estructura aminoácida completa que representa el dominio variable de la cadena pesada (VH) y el dominio 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 el VH y en el VL. Así las cosas, es evidente que la cláusula 17 es una reivindicación independiente que no contiene las características técnicas esenciales estructurales del anti-B7H4 reclamado en las reivindicaciones precedentes, y, en consecuencia, carece de claridad y sustento frente a lo divulgado en la descripción.

Argumentos respecto al examen de patentabilidad de la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2020/0001955 del 25 de noviembre de 2021).

El solicitante indica que: "El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo del anticuerpo de la antigua reivindicación 4 a la luz de las enseñanzas descritas en el documento WO2016040724, titulado "Anti-B7-H4 antibodies and immunoconjugates" (D1) (...)"

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que le asiste razón al solicitante cuando afirma que el anticuerpo anti-B7H4 reclamado en la reivindicación 1 modificada, es inventivo frente a las enseñanzas del documento WO2016040724 (D1). No obstante, esta Oficina se permite informar que se traslada un nuevo examen de patentabilidad, que incluye el documento D1, el cual afecta la novedad de la reivindicación independiente 17, dado que, como se ha manifestado a lo largo del presente Oficio, se reclama "cualquier" anticuerpo anti-B7H4, caracterizado por "cualquier" estructura aminoácida, y, en consecuencia, no es posible distinguir la materia reclamada del estado de la técnica. Así las cosas, esta Oficina advierte que mientras la reivindicación independiente 17 de producto no defina el anticuerpo anti-B7H4 en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, no será posible reconocer la novedad de la presente invención.

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.



Oficio N° 21 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001955

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° 21 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001955

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0001955		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/047805		23 de agosto de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
25/08/2017				X					
Solicitante									
FIVE PRIME THERAPEUTICS 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 80
Palabras clave utilizadas	Anti-B7-H4, B7-H4 antibodies, B7-H4, (B7x, B7-S1, VTCN1), treatment cancer, SEQ ID NO:458-463, SEQ ID NO: 35 – 40, 464 y 42.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, A61P 35/00

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	-	-	-	-	-
ISA	WO2014100483	26/06/2014	-	-	A
	Hyungjun J. <i>et al.</i> , 2014.	01/11/2014	-	-	A
	Zhang N. <i>et al.</i> , 2014	01/08/2014	-	-	A
Patbase	US2014322129	30/10/2014	-	-	A
	US2014294861	02/10/2014	-	-	A
	US2014037551	06/02/2014	-	-	A
	US2015315275	05/11/2015	-	-	A
	WO16070001	06/05/2016	-	-	A
	US2014356364	04/12/2014	-	-	A
	WO16040724	17/03/2016	17 a 19	(Pág. 198 y 199, Reiv. 1, 7 y 8). (Pág. 52, Párr. [0202 - 0203]). (Pág. 205, Reiv. 47). (Pág. 4, Párr. [019 - 020]).	X
STNext	WO2019165077	29/08/2019	-	SEQ ID NO: 11, 12, 21, 22	-
	WO2019165075	29/08/2019	-	SEQ ID NO: 11, 12, 21, 22	-
	WO2019169212	06/09/2019	-	SEQ ID NO: 64, 65, 74, 75	-
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Hyungjun J. <i>et al.</i> , 2014. Structure and Cancer Immunotherapy of the B7 Family Member B7x. Cell Reports, 20141101 Elsevier Inc, US. Vol: 9, Nr: 3, Page(s): 1089 – 1098.			



Oficio N° 21 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001955

	Zhang N. <i>et al.</i> , 2014. Preparation and Characterization of Monoclonal Antibody Against Human B7-H4 Molecule. Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy, 20140801 Mary Ann Liebert, Inc. Publishers, US. Vol: 33, Nr: 4, Page(s): 270 – 274.
(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: 02/12/2021	