

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 557 de 14 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009743

Señores
TUSK THERAPEUTICS LTD,
CANCER RESEARCH TECHNOLOGY LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “AGENTES ANTICUERPOS ANTI-CD25”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/056249.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de marzo de 2019.
PRIORIDAD:

US	62/642232	13 de marzo de 2018.
EP	PCT/EP2018/056312	13 de marzo de 2018.
US	62/642248	13 de marzo de 2018.
US	62/642218	13 de marzo de 2018.
US	62/642230	13 de marzo de 2018.
US	62/642243	13 de marzo de 2018.
GB	1804027.9	13 de marzo de 2018.
GB	1804028.7	13 de marzo de 2018.
GB	1804029.5	13 de marzo 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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 30 de abril de 2021 bajo el número NC2021/0005781, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de anticuerpos anti-CD25 mejorados, que no bloqueen la unión de CD25 a Interleucina-2 (IL-2) y la señalización de IL-2, y además, que produzcan el agotamiento de células T reguladoras (Células Treg) en tumores.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos o fragmento de unión al antígeno del mismo, que se unen específicamente a CD25, particularmente a CD25 humano, sin bloquear la unión de IL-2 a CD25, y la señalización de IL-2 a través de CD25, además, agotan eficientemente las Treg en tumores.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 30 de abril de 2021, bajo el radicado N° NC2021/0005781.

4. De la solicitud de patente

Oficio N° 557 de 14 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009743

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "ANTICUERPOS ANTI-CD25 QUE NO BLOQUEAN LA SEÑALIZACIÓN DE IL-2 NI LA UNIÓN DE IL-2 CON CD25".

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

- La reivindicación 1 no es clara, porque no define las características técnicas funcionales del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno reclamado, es decir, mencionando que dicha molécula se une específicamente a CD25, y únicamente, se encuentra definido a partir de sus características técnicas esenciales estructurales. Se sugiere a los solicitantes incluir en el preámbulo de la reivindicación independiente, dicha característica técnica funcional.
- La reivindicación 1 no es clara, porque en el inciso (a) menciona "una secuencia seleccionada de una secuencia de aminoácidos aCD25-a-646-HCDR3 (SEQ ID NO: 4)", sin embargo, solamente presenta la SEQ ID NO: 4, por lo que no se trata de una selección. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.
- La reivindicación 1 no es concisa, porque es redundante, debido a que en el inciso (c) reclama en dos ocasiones la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 12 (VIWYDASTKYYADSVKG), como la secuencia correspondiente a la región 2 determinante de complementariedad de la región variable de cadena pesada (HCDR2) del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno reclamado. Se sugiere eliminar la referencia repetida, con el fin de dar concisión a la reivindicación.
- Las reivindicaciones 1 a 3 y 14 no son claras, dado que, emplean los términos "aCD25-a-646-HCDR3", "aCD25-a-646-HCDR1", "aCD25-a-646-HCDR2", "aCD25-a-646-LCDR1", "aCD25-a-646-LCDR2", "aCD25-a-646-LCDR3", "aCD25-a-646-HCDR123", "aCD25-a-646-LCDR123", "aCD25-a-646-m1-HCDR123", "aCD25-a-646-m2-HCDR123", "aCD25-a-646-m3-HCDR123", "aCD25-a-646-m4-HCDR123" y "aCD25-a-646-m5-HCDR123", para referirse a las regiones variables de cadena pesada y liviana y las regiones determinantes de complementariedad (CDR) contenidas en ellas, lo cual corresponde a denominaciones arbitrarias establecidas por los solicitantes durante el desarrollo de la invención y hacen



Oficio N° 557 de 14 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009743

referencia a elementos de la descripción. Se sugiere eliminar estas referencias y definir los anticuerpos únicamente, a partir de sus características técnicas estructurales, es decir mediante sus secuencias de aminoácidos con sus respectivos SEQ ID NO., de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo.

- La reivindicación 4 no es concisa, porque reclama de manera repetitiva la modalidad de anticuerpo en donde este es *“un anticuerpo de cadena simple”*. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.
- La reivindicación 9 no es concisa, debido a que es redundante, ya que, se refiere a un anticuerpo o fragmento de unión a CD25, donde dicha molécula es *“un agente anticuerpo anti-CD25”*. Se sugiere modificar la redacción, para dar concisión a la reivindicación.
- La reivindicación 13 no es clara y carece de sustento, porque reclama *“una variante madurada por afinidad”* de un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de las reivindicaciones 1 a 12, sin embargo, no define estructuralmente dicha variante, por lo cual no permite establecer de forma inequívoca el anticuerpo que se reclama. Adicionalmente, no está probada la obtención y caracterización de variantes adicionales maduras por afinidad, derivadas de los anticuerpo aCD25-a-646-m1 a aCD25a-646-m5. Cabe resaltar que los únicos anticuerpos madurados por afinidad que se encuentran divulgados en la solicitud son los denominados CD25-a-646-m1 a CD25a-646-m5, que se obtuvieron a partir del anticuerpo aCD25-a-646. Se sugiere restringir la solicitud a aquellas moléculas que se encuentran debidamente sustentadas y caracterizadas en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 21 no es clara, porque incluye el término *“al menos”*, el cual es impreciso o no limitativo. Se sugiere a los solicitantes sustituir dicho término por un término apropiado o rango concreto que permitan delimitar el alcance de la modalidad reclamada.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

En este sentido, el capítulo descriptivo no divulga de forma suficientemente completa cualquier anticuerpo o variantes de los anticuerpos madurados por afinidad, derivados de los anticuerpos aCD25-a-646-m1 a aCD25-a-646-m5.

En contraste, la solicitud proporciona evidencia, mediante pruebas técnicas, para el proceso de maduración por afinidad del anticuerpo aCD25-a-646, mediante la introducción de diversidades en las regiones variables de cadena pesada, donde el CDRH3 del anticuerpo se recombinó en una biblioteca prefabricada con CDRH1 y las variantes de CDRH2 de una diversidad de 1×10^8 y las selecciones se realizaron con una ronda de MACS, donde los anticuerpos variantes obtenidos por maduración por afinidad



Oficio N° 557 de 14 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009743

corresponden a los anticuerpos denominados aCD25-a-646-m1, aCD25-a-646-m2, aCD25-a-646-m3, aCD25-a-646-m4 y aCD25-a-646-m5 (Págs. 95 y 96, Párrs. [190 - 195]], Tablas 2 y 3, Ej. 3).

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 13 de marzo de 2018, 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° 557 de 14 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009743

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0009743		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2019/056249		13 de marzo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
13 de marzo de 2018				X					
Solicitante									
TUSK THERAPEUTICS LTD, CANCER RESEARCH TECHNOLOGY LIMITED									
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 21
Palabras clave utilizadas	Anti-CD25 antibodies, CD25, interleukin-2 high-affinity receptor alpha chain (IL-2Rα), Interleukin-2, Depletion, regulatory T cells (Treg cells), effector T cells (Teff), non-blocking or non-IL-2 blocking anti-CD25, SEQ ID NO: 2-20.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, C07K 14/55, 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⁾
SPI	NC2018/0008558	15/08/2018	-	-	A
	NC2019/0005922	06/06/2019	-	-	A
	NC2020/0009476	29/07/2020	-	-	A
	NC2020/0009758	06/08/2020	-	-	P
ISA	WO2017174331	12/10/2017	-	-	A
	WO2014145907	18/09/2014	-	-	A
	WO2005115451	08/12/2005	-	-	A
	WO2018167104	20/09/2018	-	-	P
	Sampson, J. H., et al.	27/02/2012	-	-	A
	Goudin, N., et al.	24/06/2016	-	-	A
	Gubbels, J. A. A., et al.	27/07/2011	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)	Sampson, J. H., et al. (2012). A Pilot Study of IL-2Rα Blockade during Lymphopenia Depletes Regulatory T-cells and Correlates with Enhanced Immunity in Patients with Glioblastoma. <i>PLOS ONE</i> . Vol. 7, No. 2, Pp. e31046 1-11. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0031046				
	Goudin, N., et al. (2016). Depletion of Regulatory T Cells Induces High Numbers of Dendritic Cells and Unmasks a Subset of Anti-Tumour CD8+ CD11c+ PD-1lo Effector T Cells. <i>PLOS ONE</i> . Vol. 11, No. 6, Pp. e0157822 1-19. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0157822				
	Gubbels, J. A. A., et al. (2011). Ab-IL2 fusion proteins mediate NK cell immune synapse formation by polarizing CD25 to the target cell-effector cell interface. <i>Cancer Immunology, Immunotherapy</i> . Vol. 60, No. 12, Pp. 1789 – 1800. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1007/s00262-011-1072-9				
⁽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 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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el		

Oficio N° 557 de 14 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009743

“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.	documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (05/12/2021)	