

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

Señores
NOVARTIS AG,
SURFACE ONCOLOGY, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MOLÉCULAS DE ANTICUERPO QUE SE UNEN A CD73 Y USOS DE LAS MISMAS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/038775

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 21 de junio de 2018.

PRIORIDAD: US 62/523,481 22 de junio de 2017.

US 62/636,510 28 de febrero 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad continua de generar composiciones y métodos para regular la actividad de CD73 y los agentes terapéuticos relacionados para obtener mejores estrategias para actuar contra enfermedades como el cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio moléculas de anticuerpo que se unen a CD73 (Grupo 73 de Diferenciación) con alta afinidad y especificidad. También se proporcionan moléculas de ácido nucleico que codifican las moléculas de anticuerpo, vectores de expresión, células hospederas y métodos para fabricar las moléculas de anticuerpo.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de diciembre de 2019 radicado bajo el N° NC2019/0014414.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal c) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que, el objeto de las reivindicaciones 139 a 153 no es patentable, toda vez que, reclama métodos para estimular una respuesta inmune en un sujeto o, métodos para tratar cáncer en un sujeto, en donde los métodos

Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

comprenden la administración a un sujeto de una molécula de anticuerpo o composición en una cantidad efectiva. Dicha materia corresponde a métodos de tratamiento terapéuticos que se consideran materia exceptuada de patentabilidad.

4. De la solicitud de patente

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: "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE SE UNEN A CD73".

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, el capítulo reivindicatorio no es conciso ya que, presenta un excesivo número de reivindicaciones independientes para un único producto, ya que, se reclama una molécula de anticuerpo que se une a CD137 en las reivindicaciones independientes 1, 12, 20, 22, 74, 75, 77, 80 a 83, 94, 105, 106, 108 a 112, 114 a 116, 119, 128 y 129. Se recuerda a los solicitantes que por categoría inventiva de producto debe existir una única reivindicación independiente, las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse como reivindicaciones dependientes, por lo que, se sugiere unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos objetos mediante las mismas características técnicas.

Las reivindicaciones 1, 2, 12, 20 y 23, no son claras porque, se refieren a una molécula de anticuerpo que se une a CD73 humano y comprende las regiones determinantes de complementariedad SEQ ID NO: 88, 89, 91 o 189, las cuales de acuerdo con el listado de secuencias presentado comprenden residuos variables denominados como "X" para los cuales, no se incluye en la reivindicación las opciones de aminoácidos sustituyentes. Se recuerda a los solicitantes que las reivindicaciones deben ser autosuficientes, por lo que, las opciones de aminoácidos sustituyentes para cada secuencia de CDR deben enunciarse explícitamente en la reivindicación.

Las reivindicaciones 4 a 8, 10, 14 a 19 y 132 a 135 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, reclaman moléculas de anticuerpo o los ácidos nucleicos que las codifican caracterizadas porque, comprenden regiones variables de cadena ligera o pesada con una secuencia de aminoácidos *"que tiene al menos aproximadamente 85%, 90%, 95%, o 99% de identidad de secuencia con (...)"* secuencias de referencia; en donde los términos: *"al menos"*, *"aproximadamente"* y la



Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

menCIÓN de porcentajes de identidad son imprecisos e impiden establecer las características técnicas estructurales de la molécula; Además, la solicitud no ha explorado todas las posibles variantes estructurales que pueden comprender incluso, sustituciones en las regiones determinantes de complementariedad (CDR's) que pueden resultar en moléculas no funcionales. Se sugiere a los solicitantes sustituir los términos imprecisos por términos precisos o rangos concretos y, en el caso de los porcentajes de identidad, por las secuencias de aminoácidos o de nucleótidos de las variantes contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 27, 29 a 51, 59, 60, 62 a 73, 75 a 77, 80 a 86, 94 a 98, 105 a 119, 121 a 127, 129 y 154 no son claras porque, su escritura presenta marcas de corrección ya que, los numerales (i) a (xviii) están subrayados y en color azul y/o, incluyen los términos: *“uno o más”, “por ejemplo”, “tal como”, “pluralidad”, “al menos”, “a lo sumo”, “dos o más”, “la única o más”, “de más de”, “y/o”, “opcionalmente” o “sustancialmente”* que no son limitativos o son imprecisos e impiden establecer el alcance de la reivindicación. Se sugiere a los solicitantes eliminar de la reivindicación las marcas de corrección y los términos o expresiones que impidan limitar o precisar el alcance de la reivindicación.

Las reivindicaciones 66 a 73 y 112 a 119 no son claras porque, se refieren a elementos de la descripción mediante las expresiones *“descritos en el Ejemplo 9”* o *“descritos en el Ejemplo 8”*. Se recuerda a los solicitantes que las reivindicaciones deben ser autosuficientes y no mencionar elementos de la descripción por lo que, se sugiere reemplazar estas referencias por las condiciones requeridas.

Las reivindicaciones 71 y 132 no son claras porque, presentan errores de escritura ya que, mencionan las expresiones: *“numeradossegún”* o *“nucleótidosde”* que deberían escribirse como *“numerados según”* o *“nucleótidos de”*. Se sugiere hacer las correcciones necesarias

Las reivindicaciones 74 a 79 y 121 a 125 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman un anticuerpo que se une a un dímero de CD73 humano o una composición que comprende dicha molécula, en donde el anticuerpo pretende caracterizarse únicamente mediante su unión al antígeno, sin referir ninguna característica técnica estructural para su primer y segundo dominio de unión al antígeno, siendo que, la solicitud no ha explorado todas las posibles proteínas de unión que se unan a un dímero de CD73. Se sugiere a los solicitantes restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas de anticuerpo exploradas en la solicitud, esto se logra refiriendo las secuencias de las regiones variables de cadena ligera y pesada de cada uno de los dominios de unión o las secuencias de las seis CDR's de cada dominio de unión.

Las reivindicaciones 75 a 79 y 121 a 125 no son claras porque, se refieren a una composición que comprende un anticuerpo de unión a CD73 humano el cual pretende caracterizarse mediante las expresiones: *“al menos 30%, 35% o 40% de las moléculas de anticuerpos (...) se unen al dímero CD73 (...)”, “se unen al dímero CD73 para formar dicho complejo (...)”* o *“se une a una conformación cerrada catalíticamente activa de CD73 humano con menor afinidad, por ejemplo, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% o 99% menor afinidad, que cuando la molécula de anticuerpo se une a una conformación abierta catalíticamente inactiva de CD73 humano”* que se consideran resultados a alcanzar que no caracterizan la molécula de anticuerpo componente de la composición y contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere a los



Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

solicitantes incluir las características técnicas estructurales del anticuerpo componente de la composición que corresponden a sus regiones variables de cadena ligera y pesada o las secuencias de las seis CDR's.

Las reivindicaciones 80 a 120 y 126 a 129 no son claras porque, se refieren a un anticuerpo de unión a CD73 humano el cual pretende caracterizarse mediante las expresiones: *“se une a una conformación cerrada catalíticamente activa de CD73 humano con menor afinidad, por ejemplo, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% o 99% menor afinidad, que cuando la molécula de anticuerpo se une a una conformación abierta catalíticamente inactiva de CD73 humano (...)*”, *“reduce la conversión de CD73 humano de una conformación abierta catalíticamente inactiva a una conformación cerrada catalíticamente activa (...)*”, *“reduce el intercambio de hidrógeno-deuterio en (...)*”, *“conduce a: (i) una reducción en el intercambio promedio de hidrógeno-deuterio de (...)*”, *“entra en contacto, por ejemplo, directa o indirectamente (...)*” *“reduce el etiquetado de masa en tándem (TMT) en el residuo (...)*”, *“aumenta etiquetado TMT en uno o ambos de los residuos (...)*”, *“se une a uno o más regiones de CD73 (...)*”, *“tiene una o más (por ejemplo, 1, 2, o todas) de las siguientes propiedades: (...)*”, *“compite por la unión a CD73 humano con (...)*” o *“se une al mismo epítipo que (...)*” que se consideran resultados a alcanzar que no caracterizan la molécula de anticuerpo porque contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere a los solicitantes incluir las características técnicas estructurales del anticuerpo que corresponden a sus regiones variables de cadena ligera y pesada o las secuencias de las seis CDR's.

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.

Lo anterior porque, se reclama un molécula de anticuerpo que se une a un dímero de CD73 humano y comprende un primer y segundo dominios de unión al antígeno que contemplan cualquier estructura, una molécula de anticuerpo que compite con este anticuerpo, una molécula que se une a un mismo epítipo que el de este anticuerpo o una composición que las comprende; sin embargo, la solicitud no presenta evidencia técnica para todas las posibles moléculas de unión a dímeros de CD73 que comprendan cualquier estructura, toda vez que, únicamente se presentan las moléculas de anticuerpo de unión a CD73 descritas en la Tabla 1 (Pág. 224-270).

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es molécula de anticuerpo que se une al antígeno CD73 humano, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2016075099 que enseña una molécula de unión al antígeno de tipo anticuerpo que se une a CD73 humano (Pág. 1, Párr. [0004]), 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 sean comunes a todas las invenciones.

Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

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

- **Grupo inventivo 1:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 153, 137, 155, 157 o 195, una HCDR2 SEQ ID NO: 154, 156 o 158, una HCDR3 SEQ ID NO: 37 o 43, una LCDR1 SEQ ID NO: 48, 51 o 54, una LCDR2 SEQ ID NO: 49 o 52 y una LCDR3 SEQ ID NO: 50 o 53, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 4, 8, 24 a 132, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 161, 163, 164, 166 o 200, una HCDR2 SEQ ID NO: 162, 165 o 167, una HCDR3 SEQ ID NO: 3 o 9, una LCDR1 SEQ ID NO: 14, 17 o 20, una LCDR2 SEQ ID NO: 15 o 18 y una LCDR3 SEQ ID NO: 16 o 19, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 3, 12 a 16, 18 y 20 a 132, 134, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 59, 61, 62, 64 o 197, una HCDR2 SEQ ID NO: 60, 63 o 65, una HCDR3 SEQ ID NO: 3 o 9, una LCDR1 SEQ ID NO: 14, 17 o 20, una LCDR2 SEQ ID NO: 15 o 18 y una LCDR3 SEQ ID NO: 16 o 19, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 12 a 14, 16 a 19, 20 a 133, 135, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 25, 4, 27, 29 o 198, una HCDR2 SEQ ID NO: 26, 28 o 30, una HCDR3 SEQ ID NO: 3 o 9, una LCDR1 SEQ ID NO: 14, 17 o 20, una LCDR2 SEQ ID NO: 15 o 18 y una LCDR3 SEQ ID NO: 16 o 19, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 12 a 14, 16, 18, 19, 20 a 133, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 1, 4, 5, 7 o 199, una HCDR2 SEQ ID NO: 2, 6 o 8, una HCDR3 SEQ ID NO: 3 o 9, una LCDR1 SEQ ID NO: 14, 17 o 20, una LCDR2 SEQ ID NO: 15 o 18 y una LCDR3 SEQ ID NO: 16 o 19, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 12 a 14, 16, 18, 19, 20 a 133, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 35, 38, 39, 41 o 190, una HCDR2 SEQ ID NO: 36, 40 o 42, una HCDR3 SEQ ID NO: 37 o 43, una LCDR1 SEQ ID NO: 48, 51 o 54, una LCDR2

Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

SEQ ID NO: 49 o 52 y una LCDR3 SEQ ID NO: 50 o 53, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 4, 6, 8 a 11, 24 a 134, 136 a 138 y 154 parcialmente).

- **Grupo inventivo 7:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 70, 72, 73, 75 o 191, una HCDR2 SEQ ID NO: 71, 74 o 76, una HCDR3 SEQ ID NO: 37 o 43, una LCDR1 SEQ ID NO: 48, 51 o 54, una LCDR2 SEQ ID NO: 49 o 52 y una LCDR3 SEQ ID NO: 50 o 53, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 6, 8, 10, 24 a 133, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 8:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 135, 137, 138, 140 o 193, una HCDR2 SEQ ID NO: 136, 139 o 141, una HCDR3 SEQ ID NO: 37 o 43, una LCDR1 SEQ ID NO: 48, 51 o 54, una LCDR2 SEQ ID NO: 49 o 52 y una LCDR3 SEQ ID NO: 50 o 53, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 4, 8, 24 a 132, 134, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 9:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 145, 147, 137, 149 o 194, una HCDR2 SEQ ID NO: 146, 148 o 150, una HCDR3 SEQ ID NO: 37 o 43, una LCDR1 SEQ ID NO: 48, 51 o 54, una LCDR2 SEQ ID NO: 49 o 52 y una LCDR3 SEQ ID NO: 50 o 53, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 4, 8, 24 a 132, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 81, 38, 82, 83 o 192, una HCDR2 SEQ ID NO: 71, 74 o 76, una HCDR3 SEQ ID NO: 37 o 43, una LCDR1 SEQ ID NO: 48, 51 o 54, una LCDR2 SEQ ID NO: 49 o 52 y una LCDR3 SEQ ID NO: 50 o 53, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 4, 6 a 8, 10, 24 a 133, 135, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 11:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 81, 38, 82, 83 o 192, una HCDR2 SEQ ID NO: 201, 202 o 203, una HCDR3 SEQ ID NO: 37 o 43, una LCDR1 SEQ ID NO: 205, 208 o 229 una LCDR2 SEQ ID NO: 206 o 209 y una LCDR3 SEQ ID NO: 207, 228 o 207, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 3, 12, 13 y 20 a 135, 136 a 138 y 154 parcialmente).



Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

- **Grupo inventivo 12:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 81, 38, 82, 83 o 192, una HCDR2 SEQ ID NO: 231, 232 o 233, una HCDR3 SEQ ID NO. 37 o 43, una LCDR1 SEQ ID NO: 205, 208 o 229 una LCDR2 SEQ ID NO: 206 o 209 y una LCDR3 SEQ ID NO: 207, 228 o 207, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 3, 12, 13 y 20 a 133, 135, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 13:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 235, 238, 239, 241 o 244, una HCDR2 SEQ ID NO: 236, 240 o 242, una HCDR3 SEQ ID NO. 237 o 243, una LCDR1 SEQ ID NO: 246, 248 o 250, una LCDR2 SEQ ID NO: 15 o 18 y una LCDR3 SEQ ID NO: 247 o 249, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 3, 12, 13 y 20 a 131, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 14:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 252, 255, 155, 257 o 260, una HCDR2 SEQ ID NO: 253, 256 o 258, una HCDR3 SEQ ID NO. 254 o 259 una LCDR1 SEQ ID NO: 262, 268 o 265, una LCDR2 SEQ ID NO: 263 o 266 y una LCDR3 SEQ ID NO: 264 o 267, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 3, 12, 13 y 20 a 131, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 15:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 287, 290, 291 o 293, una HCDR2 SEQ ID NO: 288, 292 o 294, una HCDR3 SEQ ID NO. 289 o 295, una LCDR1 SEQ ID NO: 298, 300 o 302, una LCDR2 SEQ ID NO: 49 o 52 y una LCDR3 SEQ ID NO: 299 o 301, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 3, 12, 13 y 20 a 131, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 16:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 304, 61, 307, 309 o 312, una HCDR2 SEQ ID NO: 305, 308 o 310 una HCDR3 SEQ ID NO. 306 o 311, una LCDR1 SEQ ID NO: 14, 17 o 20, una LCDR2 SEQ ID NO: 15 o 18 y una LCDR3 SEQ ID NO: 314 o 315, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 3, 12, 13 y 20 a 131, 136 a 138 y 154 parcialmente).
- **Grupo inventivo 17:** Anticuerpo de unión a CD73 humano que comprende una HCDR1 SEQ ID NO: 317, 320, 321 o 323, una HCDR2 SEQ ID NO: 318, 322 o 324 una HCDR3 SEQ ID NO. 319 o 325, una LCDR1 SEQ ID NO: 14, 17 o 20, una LCDR2 SEQ ID NO: 15 o 18 y una LCDR3 SEQ ID NO: 328 o 329, una composición que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un



Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

vector que lo codifican, una célula hospedadora que produce el anticuerpo, un método para producir el anticuerpo y un método para detectar CD73 en una muestra (Reivindicaciones 1 a 3, 12, 13 y 20 a 131, 136 a 138 y 154 parcialmente).

De acuerdo con lo anterior, 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.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de junio de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2017064043	"CD73 blocking agents"	20 de abril de 2017

D1¹ divulga anticuerpos que se unen a CD73 y lo inhiben conllevando a un incremento en la proliferación de células T en presencia de células B que expresan CD39 y ATP (Pág. 1, Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 74 (NC2019/0014414 del 19 de diciembre de 2019) refiere a: *"Una molécula de anticuerpo que se une a un dímero de CD73 humano, dicho dímero consiste en un primer monómero de CD73 y un segundo monómero de CD73, en donde (...)".* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹<https://patents.google.com/patent/WO2017064043A1/en?q=WO+2017064043>



Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una molécula de anticuerpo que se une a un dímero de CD73 humano, que comprende un primer dominio de unión a antígeno y un segundo dominio de unión a antígeno	Un anticuerpo aislado que se une a CD73 humano expresado en una célula y comprende un primer y un segundo dominio de unión al antígeno cada uno con capacidad de unirse a una cadena polipeptídica diferente en el homodímero de CD73 (Pág. 74, Reiv. 3)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que, el anticuerpo compite con los anticuerpos 7H10, 12F9, 15D7, 4B11, 11D9 o 9D2 por la unión a CD73 que comprende la SEQ ID NO: 1 (Pág. 76, Reiv. 20), en donde la secuencia de CD73 SEQ ID NO: 1 del documento D1 es 100% idéntica a la secuencia del antígeno CD73 SEQ ID NO: 150 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

D1 también se refiere a una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y un portador farmacéuticamente aceptable, un ácido nucleico que codifica la cadena ligera y/o pesada del anticuerpo, una célula huésped recombinante de hibridoma que produce el anticuerpo o que comprende el ácido nucleico (Pág. 80, Reivs. 37, 39 y 40) y, se refiere a, un método para producir el anticuerpo anti-CD73 humana que comprende cultivar tal célula bajo condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo (Pág. 12, líneas 23 a 25) y a un método para evaluar la presencia de CD73 en la célula que lo expresa que comprende obtener una muestra biológica y detectar la presencia de CD73 en dicha muestra al ponerla en contacto con el anticuerpo que se une a CD73 (Pág. 56, Líneas 29 a 35, Pág. 57 líneas 1 a 2 y Pág. 58, líneas 6 a 12).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_105 WO_2017_064043_A1_1	MCPRAARAPATLLLALGAVLWPAAGAWELTILHTNDVHSRLEQTS	60
	MCPRAARAPATLLLALGAVLWPAAGAWELTILHTNDVHSRLEQTS	60

SEQ_ID_NO_105 WO_2017_064043_A1_1	VARLFTKVQQIRRAEPNVLLLDAGDQYQGTIWFTVYKGA	120
	VARLFTKVQQIRRAEPNVLLLDAGDQYQGTIWFTVYKGA	120

SEQ_ID_NO_105 WO_2017_064043_A1_1	DNGVEGLIEPLLKEAKFPILSANIKAKGPLASQISGLYLPYK	180
	DNGVEGLIEPLLKEAKFPILSANIKAKGPLASQISGLYLPYK	180

SEQ_ID_NO_105 WO_2017_064043_A1_1	TPFLSNPGTNLVFEDEITALQPEVDKLTNLVNKIIALGHSGF	240
	TPFLSNPGTNLVFEDEITALQPEVDKLTNLVNKIIALGHSGF	240

SEQ_ID_NO_105 WO_2017_064043_A1_1	GGHSNTFLYTGNPPSKEVPAGKYPFIVTSDDG	300
	GGHSNTFLYTGNPPSKEVPAGKYPFIVTSDDG	300

SEQ_ID_NO_105 WO_2017_064043_A1_1	ISSHGNPILLNSSIPEDPSIKADINKWRIKLDNYSTQELGKT	360
	ISSHGNPILLNSSIPEDPSIKADINKWRIKLDNYSTQELGKT	360

SEQ_ID_NO_105 WO_2017_064043_A1_1	GNLICDAMINNNLRHADETFWNHVMCILNNGGGIRSPIDER	420
	GNLICDAMINNNLRHTDETFWNHVMCILNNGGGIRSPIDER	420

SEQ_ID_NO_105 WO_2017_064043_A1_1	FDLVQLKGSTLKAFAHVS	480
	FDLVQLKGSTLKAFAHVS	480

SEQ_ID_NO_105 WO_2017_064043_A1_1	VPSYDPLKMDEVYKVILPNFLANGGDFQMIKDELLRHDSGDQ	540
	VPSYDPLKMDEVYKVILPNFLANGGDFQMIKDELLRHDSGDQ	540

Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

SEQ_ID_NO_105
WO_2017_064043_A1_1

AVEGRIKFSTGSHCHGSFSLIFLSLWAVIFVLYQ
AVEGRIKFSTGSHCHGSFSLIFLSLWAVIFVLYQ

574
574

Alineamiento N° 1: Entre la SEQ ID NO: 105 de la solicitud y la SEQ ID NO: 1 del documento D1 (WO_2017_064043_A1_1).

Las reivindicaciones 75 a 78, 80 a 106, 108 a 124, 126 a 131, 136 a 138 y 154 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2019/0014414 del 19 de diciembre de 2019) refiere a: *“Una molécula de anticuerpo que se une a CD73 humano, que comprende: (i) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos de la región determinante de complementariedad 1 de cadena pesada (VHCDR1) de SEQ ID NO: 88, una secuencia de aminoácidos VHCDR2 de SEQ ID NO: 89, y una secuencia de aminoácidos VHCDR3 de SEQ ID NO: 37; y (ii) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos de la región determinante de complementariedad 1 de cadena ligera (VLCDR1) de SEQ ID NO: 48, una secuencia de aminoácidos VLCDR2 de SEQ ID NO: 49, y una secuencia de aminoácidos VLCDR3 de SEQ ID NO: 50”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una molécula de anticuerpo que se une a CD73 humano, que comprende:	Un anticuerpo aislado que se une a CD73 que comprende (Pág. 77, Reiv. 27)
(i) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos de la región determinante de complementariedad 1 de cadena pesada (VHCDR1) de SEQ ID NO: 88, una secuencia de aminoácidos VHCDR2 de SEQ ID NO: 89, y una secuencia de aminoácidos VHCDR3 de SEQ ID NO: 37; y	Un dominio variable de cadena pesada que comprende las CDR1, CDR2 y CDR3 de la cadena pesada SEQ ID NO. 3 y (Pág. 77, Reiv. 27)
(ii) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos de la región determinante de complementariedad 1 de cadena ligera (VLCDR1) de SEQ ID NO: 48, una secuencia de aminoácidos VLCDR2 de SEQ ID NO: 49, y una secuencia de aminoácidos VLCDR3 de SEQ ID NO: 50	Un dominio variable que comprende las CDR1, CDR2 y CDR3 de la cadena ligera SEQ ID NO. 4 (Pág. 77, Reiv. 27)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo aislado que se une a CD73 humano expresado en una célula con un primer y un segundo dominio de unión al antígeno cada uno con capacidad de unirse a una cadena polipeptídica diferente en el homodímero de CD73 (Pág. 74, Reiv. 3), el anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende las CDR1, CDR2 y CDR3 de la cadena pesada SEQ ID NO. 3 y un dominio variable que comprende las CDR1, CDR2 y CDR3 de la cadena ligera SEQ ID NO. 4 (Pág. 77, Reiv. 27).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el anticuerpo de unión a CD73 del documento D1, consiste en que, la molécula de solicitud se caracteriza por secuencias particulares para cada una de sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) de unión al antígeno

Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

No hay evidencia un efecto técnico asociado a las secuencias de seis CDR's referidas para la molécula de la solicitud, puesto que, las SEQ ID NO: 88 y 89 correspondientes a los VHCDR1 y VHCDR2 del anticuerpo de la solicitud contienen hasta cinco residuos variables, para los cuales no se menciona en la reivindicación las opciones de aminoácidos sustituyentes en cada posición, por lo que, se contempla un sinnúmero de estructuras todas las cuales no han demostrado reconocer el antígeno CD73. Lo anterior porque, las pruebas técnicas presentadas únicamente pueden asociarse a estructuras específicas de anticuerpo que comprenden las secuencias incluidas en la Tabla 1 (Pág. 224 a 270) y no a todas moléculas resultantes de sustituir las posiciones variables de los CDR's por cualquier aminoácido.

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

Sin embargo, el documento D1 ya señala que, es posible introducir modificaciones en los anticuerpos allí divulgados empleando técnicas estándar conocidas como, la mutagénesis dirigida a un sitio y la mutagénesis por PCR. Particularmente, se refiere a modificaciones en las secuencias de las CDR's que pueden comprender una, dos, tres, cuatro o más inserciones, deleciones o sustituciones de aminoácidos, preferiblemente, sustituciones conservativas por aminoácidos que tengan cadenas laterales similares funcionalmente, estas sustituciones deben ser evaluadas para corroborar que las moléculas resultantes retengan la función requerida y esto puede llevarse a cabo siguiendo los métodos acá descritos (Pág. 44, líneas 1 a 25).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar las técnicas de mutagénesis en los CDR's y evaluación funcional descritas en D1, a los anticuerpos anti-CD73 allí divulgados, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que, el anticuerpo compite con los anticuerpos 7H10, 12F9, 15D7, 4B11, 11D9 o 9D2 por la unión a CD73 que comprende la SEQ ID NO: 1 (Pág. 76, Reiv. 20), en donde la secuencia de CD73 SEQ ID NO: 1 del documento D1 es 100% idéntica a la secuencia del antígeno CD73 SEQ ID NO: 150 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1 y, señala que, el anticuerpo es una molécula de longitud completa de tipo IgG4 (Pág. 79, Reiv. 30 y 31).

D1, también se refiere a: una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y un portador farmacéuticamente aceptable, un ácido nucleico que codifica la cadena ligera y/o pesada del anticuerpo, una célula huésped recombinante de hibridoma que produce el anticuerpo o que comprende el ácido nucleico (Pág. 80, Reivs. 37, 39 y 40) y, se refiere a, un método para producir el anticuerpo anti-CD73 humana que comprende cultivar tal célula bajo condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo (Pág. 12, líneas 23 a 25) y a un método para evaluar la presencia de CD73 en la célula que lo expresa que comprende obtener una muestra biológica y detectar la presencia de CD73 en dicha muestra al ponerla en contacto con el anticuerpo que se une a CD73 (Pág. 56, Líneas 29 a 35, Pág. 57 líneas 1 a 2 y Pág. 58, líneas 6 a 12).

Las reivindicaciones 1 a 4, 8, 24 a 73, 79, 107 y 125 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo



Oficio N° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

a la molécula de anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017064043	75 a 78, 80 a 106, 108 a 124, 126 a 131, 136 a 138 y 154	Novedad
		1 a 4, 8, 24 a 73, 79, 107 y 125	Nivel inventivo

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

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación 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° 5059 de 8 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014414

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0014414		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/038775		21 de junio de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 22/06/2017				Prioridad		Presentación			
				X					
Solicitante									
NOVARTIS AG, SURFACE ONCOLOGY, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	139 a 153	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		7, 9 a 23 y 131 a 135	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 4, 8, 24 a 132, 136 a 138 y 154					
Palabras clave utilizadas				ANTIBODIES, CD73, DIMER					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 39/395, A61K 39/40, C07K 16/28, A61K 31/495, 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 NC2017/0005536	02/06/2017	-	-					
	CO NC2017/0005845	14/06/2017							
ISA EPO	WO2016075099	19/05/2016	-	-					
	WO2016185016	25/08/2016	-	-					
STN	WO 2018237157	27/12/2018	-	-					
	WO 2017100670	15/06/2017	75 a 78, 80 a 106, 108 a 124, 126 a 131, 136 a 138 y 154 1 a 4, 8, 24 a 73, 79, 107 y 125	(Pág. 74, Reiv. 3), (Pág. 77, Reiv. 27), (Pág. 44, líneas 1 a 25), (Pág. 76, Reiv. 20), (Pág. 79, Reiv. 30 y 31), (Pág. 80, Reivs. 37, 39 y 40), (Pág. 12, líneas 23 a 25), (Pág. 56, Líneas 29 a 35, Pág. 57 líneas 1 a 2 y Pág. 58, líneas 6 a 12).			X Y		
	WO 2017064043	20/04/2017	-	-					
	WO 2016081748	26/05/2016	-	-					
	US 20160129108	12/05/2016	-	-					
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		N/A							
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.									
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.				
Fecha del reporte de búsqueda: (05/04/2022)									