

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15500 de 27 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001983

Señores
TRISHULA THERAPEUTICS

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS ANTI-CD39 Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTICD39”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/044449
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de julio de 2018.
PRIORIDAD: US 62/539,527 31 de julio 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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 15 de septiembre de 2022 bajo el número NC2020/0001983, 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 continua necesidad de desarrollar agentes terapéuticos para enfermedades tales como, celiaquía, colitis, enfermedad trombotica, infección por HBV, infección por HCV, enfermedad intestinal inflamatoria y enfermedad de Crohn.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea anticuerpos que se unen selectivamente a CD39, los cuales en algunas formas de realización se unen a CD39 humana y a homólogos de CD39 humana.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 15 de septiembre de 2022 bajo el número NC2020/0001983.

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.



Oficio N° 15500 de 27 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001983

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0001983 el 15 de septiembre de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "ANTICUERPOS ANTI-CD39 Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTICD39".

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 define un anticuerpo anti-CD39 humana (hCD39) en términos de que este comprende una región determinante de complementariedad CDR2-VH caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7. No obstante, dicha secuencia de aminoácidos no corresponde a la CDR2-VH del Clon 31895, sino por el contrario corresponde a la CDR1-VH del anticuerpo anti-CD39 humana (hCD39) Clon 28347. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones que considere pertinentes y definir la estructura aminoácida completa correspondiente al anticuerpo anti-CD39 humana (hCD39) Clon 31895.
- La reivindicación 4 no es clara porque hace referencia a que el ácido nucleico codifica *"una proteína de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3"*. Sin embargo, las reivindicaciones 1 a 3 no reclaman una proteína de unión a antígeno, sino por el contrario, reclaman una molécula de anticuerpo aislada capaz de unirse a CD39 humana (hCD39). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y modificar la redacción de la dicha reivindicación de producto.
- La reivindicación 7 no es clara porque en su preámbulo se menciona *"Un método para la producción de una proteína recombinante (...)"*, en lugar de contextualizar dicho proceso, con el objeto reclamado, señalando adecuadamente *"un método para la producción de una molécula de anticuerpo aislada capaz de unirse a CD39 humana (hCD39)"*. Se le sugiere al solicitante modificar el preámbulo de dicha reivindicación de proceso.

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 (Ejemplos



Oficio N° 15500 de 27 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001983

1 a 21 - Radicado N° NC2020/0001983 del 25 de febrero de 2020), no presenta evidencia técnica concreta y explícita de las siguientes invenciones: (i) una molécula de anticuerpo aislada capaz de unirse a CD39 humana (hCD39), caracterizada porque comprende: a) una VHCDR1 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 2 o SEQ ID NO: 26, b) una VHCDR2 que tiene la secuencia establecida en la SEQ ID NO: 7 c) una VHCDR3 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 83, d) una VLCDR1 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 111, e) una VLCDR2 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 126, y f) una VLCDR3 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NOs: 142; y (ii) un método de cribado para un compuesto de ensayo que comprende una molécula de anticuerpo aislada de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, capaz de inhibir una actividad de CD39, CARACTERIZADO porque comprende los pasos de: - poner en contacto una muestra de ensayo que contiene CD39 con un compuesto de ensayo; y - comparar la actividad de la muestra de ensayo con una muestra de control; mediante el cual una disminución en la actividad de CD39 en la muestra de ensayo comparada con la muestra de control identifica el compuesto como un compuesto que inhibe la actividad de CD39. En este punto se le aclara al solicitante, que la memoria descriptiva presenta evidencia técnica de la producción de una molécula de anticuerpo aislada capaz de unirse a CD39 humana (hCD39)/Clon 31895, caracterizada porque comprende: a) una VHCDR1 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 2 o SEQ ID NO: 26, b) una VHCDR2 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 47 o la SEQ ID NO: 64, c) una VHCDR3 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 83, d) una VLCDR1 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 111, e) una VLCDR2 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 126, y f) una VLCDR3 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NOs: 142 tal y como se evidencia en la tabla S de secuencias (Págs. 191 a 228).

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de julio 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	WO2016/073845	"Anti-CD39 antibodies and uses thereof"	12 de mayo de 2016

D1¹ divulga anticuerpos anti-CD39, incluidos los conjugados de anticuerpo-fármaco que comprenden dichos anticuerpos, y los métodos de uso de estos (Resumen).

6. 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.

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016073845A1/en?q=WO2016%2f073845>



Oficio N° 15500 de 27 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001983

6.1. 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 (NC2020/0001983 el 15 de septiembre de 2022) refiere a: *“Una molécula de anticuerpo aislada capaz de unirse a CD39 humana (hCD39), CARACTERIZADA porque comprende una región variable de la cadena pesada (VH) y una región variable de la cadena liviana (VL), la VH y VL comprenden: a) una VHCDR1 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 2 o SEQ ID NO: 26, b) una VHCDR2 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 64, c) una VHCDR3 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 83, d) una VLCDR1 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 111, e) una VLCDR2 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NO: 126, y f) una VLCDR3 que tiene la secuencia establecida en las SEQ ID NOs: 142”*. 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 aislada capaz de unirse a CD39 humana (hCD39) que comprende:	Un anticuerpo aislado que se une a CD39, en donde el anticuerpo es humanizado (Pág. 51, Tabla 4 - Pág. 175, Reiv. 1).
a) una VHCDR1 de SEQ ID NO: 2 o SEQ ID NO: 26, b) una VHCDR2 de SEQ ID NO: 7, c) una VHCDR3 de SEQ ID NO: 83	a) una VHCDR1 de SEQ ID NO: 155, b) una VHCDR2 de SEQ ID NO: 160, c) una VHCDR3 de SEQ ID NO: 165 (Pág. 51, Tabla 4).
d) una VLCDR1 de SEQ ID NO: 111, e) una VLCDR2 de SEQ ID NO: 126, y f) una VLCDR3 de SEQ ID NOs: 142.	d) una VLCDR1 de SEQ ID NO: 169, e) una VLCDR2 de SEQ ID NO: 173, y f) una VLCDR3 de SEQ ID NOs: 175. (Pág. 51, Tabla 4).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga anticuerpos anti-CD39, incluidos anticuerpos humanizados, o fragmentos funcionales de estos que comprenden o consisten en seis CDR, por ejemplo, VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2 y/o VL CDR3 identificados en las Tablas 1-4 o en las figuras 1A-1 B, 2A-2B, 3A-3B, 4A-4B, 5A-5B, 6A-6C o 7A-7B (Pág. 52, Párr. [0140]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el anticuerpo aislado que se une a CD39 humano divulgado en D1, consiste en las secuencias de aminoácidos que caracterizan las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) presentes en la región variable de cadena pesada (VH) y las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) presentes en la región variable de cadena ligera (VL) del anti-CD39 de la presente invención.

No es posible evidenciar un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que la reivindicación independiente no define la molécula de anticuerpo aislada capaz de unirse a CD39 humana (hCD39) en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir indicando las secuencias de aminoácidos específicas (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan las seis CDRs presentes en la VH y en la VL del anti-CD39 Clon 31895 reclamado en la presente solicitud. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Oficio N° 15500 de 27 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001983

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo aislado que se une a CD39 humano conocido en D1 con el fin de obtener un anticuerpo aislado que se une a CD39 humano alternativo?

Sin embargo, el mismo documento D1 ya divulgaba las metodologías para producir anticuerpos aislados que se unen a CD39 humano, y menciona que dichas moléculas pueden producirse mediante cualquier método conocido en la técnica para la síntesis de anticuerpos, en particular, mediante síntesis química o mediante técnicas de expresión recombinante. La práctica de la invención emplea, técnicas convencionales en biología molecular, microbiología, análisis genético, ADN recombinante, química orgánica, bioquímica, PCR, síntesis y modificación de oligonucleótidos, hibridación de ácidos nucleicos y campos relacionados dentro del conocimiento de la técnica. Los anticuerpos monoclonales se pueden preparar utilizando una amplia variedad de técnicas conocidas en la técnica, incluido el uso de tecnologías de hibridomas y de expresión en fagos. Por ejemplo, los anticuerpos monoclonales se pueden producir utilizando técnicas de hibridoma que incluyen las conocidas en la técnica y enseñadas, por ejemplo, en Harlow *et al.*, *Antibodies: A Laboratory Manual*, (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2nd ed. 1988); Hammerling *et al.*, en: *Monoclonal Antibodies and T- Cell Hybridomas* 563 681 (Elsevier, N.Y., 1981) (Pág. 115, Párr. [00351] – Pág. 116, Párr. [00353]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las metodologías para producir anticuerpos aislados que se unen a CD39 humano del D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga los ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo aislado que se une a CD39 humano; el vector que expresa dichos ácidos nucleicos; la célula hospedadora que comprende el mencionado vector de expresión; y la composición farmacéutica que comprende como componente activo un anticuerpo aislado que se une a CD39 humano de la invención y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 47, Párr. [00132] – Pág. 85 y 86, Párr. [00246 - 00247]).

Las reivindicaciones dependientes 4 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016/073845	1, 4 a 9	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2020/0001983 el 15 de septiembre de 2022) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“En este sentido, se hace notar que la nueva reivindicación 1 (basada en la reivindicación 14 anteriormente presentada) ahora indica las secuencias de las CDRs de las cadenas ligeras y pesadas. Por su parte, las reivindicaciones 48, 49 y 53 fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio (...).*



Oficio N° 15500 de 27 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001983

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas”.

Al respecto, esta Oficina se permite reiterar que contrarias a las afirmaciones del solicitante, la actual reivindicación independiente 1, aun no cumple en su totalidad con lo establecido en el Art. 30 D 486, en razón a, que carece de claridad, porque define un anticuerpo anti-CD39 humana (hCD39) en términos de que este comprende una región determinante de complementariedad CDR2-VH caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, la cual no corresponde a la CDR2-VH del Clon 31895, como lo manifiesta el solicitante, sino que por el contrario corresponde a la CDR1-VH del anticuerpo anti-CD39 humana (hCD39) Clon 28347.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al Examen de Patentabilidad de la solicitud. bajo estudio en donde manifestó *“Así, dado que los documentos del arte previo, D1 y D2, no divulgan de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en las reivindicaciones independientes de la presente solicitud, es posible manifestar que la presente solicitud cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.*

Por tanto, respetuosamente solicito tener en cuenta los argumentos aquí presentados donde se demuestra que la invención de la presente solicitud es novedosa y tampoco se habría derivado de manera obvia del estado de la técnica, por lo que cumple con los requisitos de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que se traslada un nuevo examen de patentabilidad que afecta el nivel inventivo de la materia reclamada en la reivindicación independiente. En este sentido, dicha cláusula no define la molécula de anticuerpo aislada capaz de unirse a CD39 humana (hCD39) en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir indicando adecuadamente las secuencias de aminoácidos específicas (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan las seis CDRs presentes en la VH y en la VL del anti-CD39 Clon 31895 desarrollado en la presente solicitud. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada. Así las cosas, esta Oficina advierte, que mientras la reivindicación independiente de producto no defina la molécula de anticuerpo en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, no será posible reconocer los efectos técnicos establecidos por el solicitante en la memoria descriptiva, y evaluar la altura inventiva de la materia reclamada.

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° 15500 de 27 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001983

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° 15500 de 27 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001983

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0001983		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/044449		30 de julio de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
31/07/2017				X					
Solicitante									
Trishula Therapeutics									
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 10
Palabras clave utilizadas	Ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase 1 (ENTPD1), CD39, antibodies anti-CD39, antibody that binds to CD39, cancer, a chronic infection, inflammatory disease, SEQ ID NO: 180, 220, 255, 256.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, C07K 16/30, G01N 33/574

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⁾
ISA	US2011020329	27/01/2011	-	-	A
	US2011229476	22/09/2011	-	-	A
	US2011318339	29/12/2011	-	-	A
	US2017165366	15/06/2017	-	-	A
ISA/EPO	WO2016073845	12/05/2016	1, 4 a 9	(Pág. 47, Párr. [0132] - Págs. 85 y 86, Párr. [0246]). (Pág. 52, Párr. [0140]). (Pág. 115, Párr. [0351]). (Pág. 175, Reiv. 1). (Pág. 115, Párr. [00351] – Pág. 116, Párr. [00353]).	X, Y
	WO2017089334	01/06/2017	-	-	A
EPO	WO2012085132	28/06/2012	-	-	A
	Bastid J. <i>et al.</i> , 2015.	01/03/2015	-	-	A
Patbase	US2013273062	17/10/2013	-	-	A
	US2010303828	02/12/2010	-	-	A
	US2017335007	23/11/2017	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Bastid J. <i>et al.</i> , 2015. Inhibition of CD39 Enzymatic Function at the Surface of Tumor Cells Alleviates Their Immunosuppressive Activity. CANCER IMMUNOLOGY RESEARCH, 20150301 American Association for Cancer Research, US. Vol: 3, Nr: 3, Page(s): 254 – 265.			

Oficio N° 15500 de 27 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001983

(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: 19/09/2022	