

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18255 de 9 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

Señores
HARPOON THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROTEÍNAS DE DOMINIO ÚNICO QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE AL ANTÍGENO DE MADURACIÓN DE CELULAS B (BCMA)”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/055682
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 12 de octubre de 2018.
PRIORIDAD: US 62/572,375 13 de octubre 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 8 de mayo de 2020 bajo el número NC2020/0005687, 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 en la presente solicitud consiste en la necesidad de tener opciones de tratamiento para enfermedades tumorales sólidas relacionadas con la sobreexpresión de BCMA, tales como cáncer de mieloma múltiple, leucemias y linfomas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea proteínas de dominio único que se unen específicamente a BCMA en la superficie de las células objetivo-tumorales.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el Radicado N° NC2020/0005687 el 8 de mayo de 2020.

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° 18255 de 9 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0005651 el 31 de octubre de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "PROTEÍNAS DE DOMINIO ÚNICO QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE AL ANTÍGENO DE MADURACIÓN DE CELULAS B (BCMA)".

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 presenta problemas de redacción, dado que, se menciona en su preámbulo *"Una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA)"*, en lugar de indicar *"una proteína de unión de dominio único que se une específicamente al antígeno de maduración de células B (BCMA)"*. Además, se indica *"(...) en donde CDR1 No es de la SEQ ID NO: 473, en donde CDR2 No es de la SEQ ID NO: 474, y en donde CDR3 No es de la SEQ ID NO: 475"*, en lugar de indicar que *"el CDR1 no comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 473; el CDR2 no comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 474; y el CDR3 no comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 475"*. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y modificaciones pertinentes.
- La reivindicación 1 no es clara porque no se define una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando que la proteína de unión de dominio único que se une específicamente al antígeno de maduración de células B (BCMA) comprende la formula f1-r1-f2-r2-f3-r3-f4 en donde, r1 es la SEQ ID NO: 1; r2 es la SEQ ID NO: 2; y r3 es la SEQ ID NO: 3; y en donde f1, f2, f3 y f4 son regiones marco. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y, por eso debe comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales de la molécula de unión al antígeno reclamada, con el objetivo de distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias, e incorporar las mencionadas características técnicas esenciales en la reivindicación independiente.
- La reivindicación 2 no es clara porque hace referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan la proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) reclamada. Sin embargo, en la descripción no se menciona que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o deleciones de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas entre un 80% a 99% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 346 o 472. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en esta reivindicación por sus secuencias completas, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID No., dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es

Oficio N° 18255 de 9 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas por el solicitante.

- La reivindicación 2 no es clara porque presenta problemas de redacción, dado que, menciona que “(...) son residuos marco seleccionados para que la proteína es de aproximadamente ochenta por ciento (80%) a aproximadamente 99% idéntica (...)”, en lugar de indicar que “(...) son residuos marco seleccionados para que la proteína presente entre un 80 a 99% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos establecidas en las SEQ ID NO: 346 o 472”. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y modificaciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 1 y 17 no son concisas porque reclaman una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA), en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades se sugiere presentarlas en la forma de reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 2, 17 y 18 no son claras porque los términos “al menos”, “por lo menos”, “uno o más” y “aproximadamente” son imprecisos y no limitan el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

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

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 una proteína de unión al agente de maduración de células B (BCMA) de un solo dominio, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2017025038 que divulga anticuerpos de un solo dominio y receptores de antígenos quiméricos que comprenden uno o más dominios de unión a antígeno, cada uno de los cuales comprende un anticuerpo de un solo dominio (Resumen). En particular, se divulga un anticuerpo de dominio único anti-BCMA (sdAb) que comprende una CDR1 caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7; una CDR2 caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18; y una CDR3 caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29 (Pág. 234 y 235, Reiv. 26); 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.

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

- **Grupo inventivo 1:** (253BH10 y BH2T) una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 346 o 472 (reivindicaciones 1, 3 a 10, 18 a 23 – Todas parcialmente; reivindicaciones 2 y 17 - Completamente).

Oficio N° **18255** de **9 de noviembre de 2022**

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

- **Grupo inventivo 2:** (01A01) una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 347 (reivindicaciones 1, 3 a 10, 18 a 23 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** (02E09) una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 348 (reivindicaciones 1, 3 a 10, 18 a 23 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** (01B03) una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 349 (reivindicaciones 1, 3 a 10, 18 a 23 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** (01B04) una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 350 (reivindicaciones 1, 3 a 10, 18 a 23 – Todas parcialmente).
- **Grupos inventivos 6 a 37:** proteínas de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizadas por las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 351 a 382 (reivindicaciones 1, 3 a 10, 18 a 23 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 38:** (02B05) una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 383 (reivindicaciones 1, 3 a 10, 18 a 23 – Todas parcialmente; reivindicación 12 - Completamente).
- **Grupos inventivos 39 a 111:** proteínas de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizadas por las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 384 a 456 (reivindicaciones 1, 3 a 10, 18 a 23 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 112:** (01F07-M34Y) una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 457 (reivindicaciones 1, 3 a 11, 18 a 23 – Todas parcialmente; reivindicación 13 - Completamente).
- **Grupo inventivo 113:** (01F01-M34G) una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 458 (reivindicaciones 1, 3 a 11, 18 a 23 – Todas parcialmente; reivindicación 14 - Completamente).
- **Grupo inventivo 114:** (02G02-M34Y) una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 459 (reivindicaciones 1, 3 a 11, 18 a 23 – Todas parcialmente; reivindicación 16 - Completamente).
- **Grupo inventivo 115:** (02G02-M34G) una proteína de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) caracterizada por la

Oficio N° 18255 de 9 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 460 (reivindicaciones 1, 3 a 11, 18 a 23 – Todas parcialmente; reivindicación 15 - Completamente).

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 13 de octubre de 2017, 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.

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la unidad de invención de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“A este respecto, se solicita tener en cuenta que el Solicitante considera que la presente solicitud comparte un concepto común inventivo el cual está relacionado con anticuerpos de un solo dominio y receptores de antígenos quiméricos que comprenden uno o más dominios de unión a antígeno, cada uno de los cuales comprende un anticuerpo de un solo dominio.*

En vista de lo anterior, es posible determinar que la descripción de la presente solicitud cumple con los requerimientos del artículo 25 de la Decisión 486”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de unidad de invención de la solicitud bajo estudio aún continúa siendo pertinente, teniendo en cuenta que el concepto común inventivo es una proteína de unión al agente de maduración de células B (BCMA) de un solo dominio, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2017025038, 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. Aunado a lo anterior, esta Oficina se permite aclarar que la falta de unidad de invención, también se manifiesta de manera evidente *“a priori”* antes de la búsqueda del estado de la técnica, lo cual en el caso particular se evidencia porque la presente solicitud incluye ciento quince proteínas de unión al agente de maduración de células B de un solo dominio (BCMA) que comprenden características técnicas esenciales estructurales diferentes y, se caracterizan por secuencias de aminoácidos específicas, que indispensablemente requieren una búsqueda independiente en el estado de la técnica. Por consiguiente, la objeción por Art. 25 D486 se mantiene.

Oficio N° 18255 de 9 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

Por otro lado, esta Oficina reitera las objeciones por Art. 30 D486, realizadas al capítulo reivindicatorio presentado según el Radicado N° NC2020/0005687 el 8 de mayo de 2020, tal y como se muestra en detalle en el numeral 4.2 del presente Oficio. En este sentido, esta Oficina advierte que, no se realizó ningún esfuerzo por superar las objeciones descritas en el Oficio 9550 de 16 de junio de 2022 y, en consecuencia, se invita al solicitante para que tenga en cuenta las objeciones por claridad y concesión mencionadas en el presente Art. 45.

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° 18255 de 9 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0005651		1°	-	2°	X	3°	-	Revoca	-
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/055682		12 de octubre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 13/10/2017				Prioridad X		Presentación			
Solicitante HARPOON THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	1, 3 a 10, 18 a 23 – Todas parcialmente;		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 10, 17 a 23					
Palabras clave utilizadas				B cell maturation antigen binding proteins, BCMA, single domain antibody sdAb, anti-BCMA, SEQ ID NO: 346 y 472.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 14/705, A61K 39/395					
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	13271946	19/11/2013	-	-			A		
	15153876	06/07/2015	-	-			A		
	NC2017/0000507	20/01/2017	-	-			A		
	NC2017/0006808	06/07/2017	-	-			A		
	NC2018/0010475	28/09/2018	-	-			A		
	NC2019/0000946	30/01/2019	-	-			A		
	NC2019/0004630	06/05/2019	-	-			A		
	NC2019/0008988	13/10/2017	-	-			A		
ISA	WO2013110531	01/08/2013	-	-			A		
	US2013273055	17/10/2013	-	-			A		
EPO	WO2016187594	24/11/2016	-	-			A		
	WO2017025038	16/02/2017	-	-			A		
	WO2018026953	08/02/2018	-	-			A		
	WO2019222278	21/11/2019	-	-			A		
Patbase	WO17093969	08/06/2017	-	-			A		
	WO14153270	25/09/2014	-	-			A		
	US2016046724	18/02/2016	-	-			A		
	WO15142675	24/09/2015	-	-			A		
	WO17027392	16/02/2017	-	-			A		
	US2002081296	27/06/2002	-	-			A		
(2) Categorías de documentos citados									

Oficio N° 18255 de 9 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 04/11/2022	

