

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **3856** de **9 de marzo de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

Señores
MAVERICK THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROTEÍNAS DE UNIÓN CONDICIONALMENTE ACTIVADAS RESTRINGIDAS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/049774

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de septiembre de 2018.

PRIORIDADES: US 62/555,943 08 de septiembre de 2017.
US 62/586,627 15 de noviembre de 2017.
US 62/587,318 16 de noviembre 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 7 de febrero de 2023 bajo el número NC2020/0004288, 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 desarrollar moléculas de anticuerpo que se activen selectivamente en presencia de proteasas tumorales, que eviten efectos secundarios indeseados generados por la activación de células no tumorales.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una proteína que comprende, de N- a C-terminal: a) un primer dominio de unión a antígeno de dominio único (sdABD) que se une a un antígeno objetivo de tumor humano (TTA) (sdABD-TTA); b) un primer enlazador de dominio; c) un dominio Fv restringido que comprende: (i) un primer dominio pesado variable que comprende un vhCDR1, vhCDR2 y vhCDR3; (ii) un enlazador no escindible restringido (CNCL); y (iii) un primer dominio ligero variable que comprende vlCDR1, vlCDR2 y vlCDR3; d) un segundo enlazador de dominio; e) un segundo sdABD-TTA; f) un enlazador escindible (CL); g) un pseudo dominio Fv restringido que comprende: i) un primer pseudo dominio variable ligero; ii) un enlazador no escindible (NCL); y (iii) un primer pseudo dominio variable pesado; h) un tercer enlazador de dominio; y i) un tercer sdABD que se une a la albúmina sérica humana; en donde dicho primer dominio pesado variable y dicho primer dominio ligero variable son capaces de unir CD3 humano pero dicho dominio Fv restringido no se une a CD3; en donde dicho primer dominio pesado variable y dicho primer pseudo dominio ligero variable se asocian intramolecularmente para formar un Fv inactivo; y en el que dicho primer dominio ligero variable y dicho primer dominio pesado pseudo variable se asocian intramolecularmente para formar un Fv inactivo.

3. Reivindicaciones estudiadas

Página 1 de 8



Oficio N° 3856 de 9 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 7 de febrero de 2023 bajo el número NC2020/0004288.

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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0004288 el 7 de febrero de 2023, se encuentra que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, dado que, presenta errores de redacción, relacionados con que se menciona en plural la palabra “proteínas” pero se indica en tercera persona del singular que estas “se une” a un antígeno objetivo de tumor humano, por lo cual se sugiere el siguiente título: “PROTEÍNAS DE UNIÓN ACTIVADAS CONDICIONALMENTE QUE RECONOCEN LOS ANTÍGENOS TUMORALES EGFR, EPCAM, FOLR1 O B7H3”.

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 una proteína en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, es decir mencionando lo siguiente: (i) los antígenos específicos objetivos de tumores humanos (TTAs) del primer dominio de unión a antígeno de dominio único (sdABD); (ii) los antígenos específicos objetivos de tumores humano (TTA) del segundo dominio de unión a antígeno de dominio único (sdABD); y (iii) el tipo de enlazador restringido presente en el dominio Fv restringido, el cual como se evidencia en el capítulo descriptivo podría ser un enlazador no escindible restringido (CNCL) o un enlazador escindible restringido (CCL). Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales de la proteína reclamada con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. De acuerdo con lo anterior, esta oficina advierte que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. Se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

Oficio N° 3856 de 9 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

- La reivindicación 14 no es clara porque menciona que la proteína se caracteriza porque el dominio de extensión de vida media tiene la SEQ ID NO: 112. No obstante, como se evidencia en el listado de secuencias (Radicado N° NC2020/0004288 el 8 de abril de 2020) dicha secuencia de aminoácidos no corresponde a un dominio de extensión de vida media, sino por el contrario, corresponde a la secuencia de aminoácidos que caracteriza el sitio de escisión de peptidasa sintética - MMP2, MMP9, MMP14. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y modificaciones que considere pertinentes.
- La reivindicación 21 no es clara porque presenta errores de dependencia, dado que, menciona que la célula huésped *“comprende el vector de expresión de la reivindicación 18”*, en lugar de indicar correctamente que dicha célula huésped *“comprende el vector de expresión de la reivindicación 20”*. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y modificaciones que considere pertinentes.

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.

Siendo así, se sugiere que la descripción sea nuevamente presentada incluyendo la información establecida por el ya citado artículo de la norma comunitaria. Es decir:

“(...) e) se describe la mejor manera conocida para llevar a la práctica la invención, con ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes (...)”.

De lo anterior, esta Oficina se permite aclarar que la descripción no presenta un desarrollo concreto y explícito, con pruebas técnicas, de una proteína que comprende, de N- a C-terminal caracterizada por “cualquier” primer, segundo y tercer dominio de unión a antígeno de dominio único (sdABD) que se une a “cualquier” antígeno objetivo de tumor humano (TTA) que comprende “cualquier” estructura aminoácida, “cualquier” primer dominio pesado variable y primer dominio ligero capaz de unirse a CD3 humano que comprende “cualquier” estructura aminoácida; y “cualquier” dominio Fv restringido que comprende “cualquier” estructura aminoácida. En este punto, se le aclara al solicitante que la descripción demuestra, la generación de múltiples construcciones de proteínas de unión en los formatos de anticuerpos 1 a 4 (Proteínas Pro186, Pro225, Pro226, Pro233, Pro311, Pro312, Pro313, Pro495, Pro246, Pro254, Pro255, Pro256, Pro420, Pro421, Pro432, Pro479, Pro480, Pro187, Pro221, Pro222, Pro223, Pro224, Pro393, Pro394, Pro395, Pro396, Pro429, Pro430 y Pro431), las cuales comprenden un dominio de unión a antígeno de dominio único (sdABD) que se une a un antígeno objetivo de tumor humano (TTA) (sdABD-TTA) seleccionado de EGFR, EpCAM, FOLR1 y B7H3 y se caracterizan por secuencias de aminoácidos específicas (Con su respectivo SEQ ID No.). En particular, se muestra la actividad *in vivo* con las proteínas EGFR/MMP9 Hemi-COBRA Par Pro77, Pro53, Pro140 y Pro186 (Ejemplos 4 a 6 – Capítulo descriptivo).

5. Determinación del Estado de la Técnica

Oficio N° 3856 de 9 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de septiembre 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.

6. 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° NC2020/0004288 del 7 de febrero de 2023) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el Examinador en su concepto técnico. El Examinador indica que:*

- *Las antiguas reivindicaciones 1, 19 y 28 no están definidas ya que no mencionan las características estructurales de la proteína de la reivindicación.*
- *Las antiguas reivindicaciones contienen dos reivindicaciones independientes.*
- *Las antiguas reivindicaciones 13 y 44, incluyen referencias indirectas a la descripción. Respecto a dichas objeciones del examinador, se desea manifestar lo siguiente (...).*

• *La reivindicación 1 modificada se define estructuralmente. Cada componente de la construcción proteica, es decir, los componentes (a)-(i) están definidos por un dominio cuya estructura se entiende comúnmente en la técnica y/o se describe en la Descripción. Además, la reivindicación especifica el orden de los terminales N a C de los componentes (a)-(i). La definición/descripción de los términos en la descripción se detallan a continuación.*

- *El término "sdABD" se define en el párrafo [00137] de la descripción como un dominio de unión a antígeno que solo tiene tres CDR, generalmente basado en la tecnología de anticuerpos de camélido. Además, el término "sdABD-TTA" se define en el párrafo [00137] de la descripción como sdABD que se unen a los TTA".*

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que la falta de claridad del capítulo reivindicatorio modificado aún continúa siendo pertinente, en la medida que la reivindicación independiente continúa reclamando una proteína en términos muy generales, debido a que menciona dentro de sus características que esta comprende *“a) un primer dominio de unión a antígeno de dominio único (sdABD) que se une a un antígeno objetivo de tumor humano (TTA) (sdABD-TTA); (...) ii) un enlazador restringido; (...) e) un segundo sdABD-TTA (...)*”, que son afirmaciones imprecisas que abarcan un sinnúmero de posibilidades en cuanto a los antígenos objetivos de tumores humanos (TTA) reconocidos por la proteína de la invención y, en cuanto a los enlazadores restringidos (situados entre el primer dominio pesado variable y el primer dominio ligero variable que evitan que el primer dominio pesado variable y el primer dominio ligero variable interactúen para formar un Fv activo capaz de unirse a CD3), los cuales no han sido contemplados ni explorados en la presente solicitud y, resultan especulativos frente a la capacidad de activar selectivamente la proteína de la presente invención en presencia de proteasas tumorales, evitando efectos secundarios indeseados generados por la activación de células no tumorales. En este punto, se le aclara al solicitante que según lo establecido Art. 30 D486, en una reivindicación independiente se debe determinar sin ambigüedad hasta donde llegan los derechos del titular de la patente y, en consecuencia, esta debe ser clara por sí misma sin necesidad de recurrir a lo divulgado

Oficio N° 3856 de 9 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

en el capítulo descriptivo. En este orden de ideas, se hace indispensable que el solicitante, indique los antígenos objetivos de tumores humanos (TTA) específicos reconocidos por la proteína de la invención y los enlazadores restringidos puntuales utilizados, los cuales como se evidencia en el capítulo descriptivo corresponden a un enlazador no escindible restringido (CNCL) o un enlazador escindible restringido (CCL). Lo anterior, con el objetivo de que las reivindicaciones sean autosuficientes y le permitan a la persona normalmente versada en la materia la reproducción e implementación del producto reclamado. Por las razones expuestas anteriormente, esta Oficina reitera la falta de claridad para el producto reclamado en la reivindicación independiente, y en consecuencia la objeción por Art. 30 D486 se mantiene.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la suficiencia de la descripción de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“A este respecto se manifiesta que la materia reclamada ha sido lo suficientemente limitada, de modo que la materia divulgada en el nuevo capítulo reivindicatorio está completamente soportada en la descripción inicialmente presentada. Adicionalmente, tal como se ha detallado en el numeral 5 del presente memorial, debe considerarse que la información contenida en la Descripción se suma a los conocimientos generales de una persona del oficio normalmente versada en la materia. En el presente caso, dicha persona encuentra suficiente información y soporte para la materia reivindicada y, por tanto, puede reproducirla y ejecutar la invención sin problema.*

En vista de lo anterior, es posible determinar que la descripción de la presente solicitud cumple con los requerimientos del Artículo 28 de la Decisión 486”.

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que la falta de suficiencia de la descripción teniendo en cuenta el objeto reclamado en la reivindicación independiente (Radicado N° NC2020/0004288 del 7 de febrero de 2023), aún continúa siendo pertinente, en la medida que la proteína se encuentra definida en términos muy generales y no le permite a la persona capacitada en la materia técnica, en el ámbito tecnológico al que pertenece la invención, entender con claridad el problema técnico y la solución planteada, y de esta manera reproducir la invención con base en lo divulgado en la descripción. En particular, esta Oficina le reitera al solicitante que, para resolver el problema técnico planteado en la presente solicitud, relacionado con la necesidad de desarrollar moléculas de anticuerpo que se activen selectivamente en presencia de proteasas tumorales, el solicitante desarrolla un amplio número de proteínas de unión con características técnicas esenciales estructurales puntuales, dirigidas a antígenos tumorales humanos específicos, seleccionadas del grupo que consiste en Pro186 (SEQ ID NO: 145), Pro225 (SEQ ID NO: 147), Pro226 (SEQ ID NO: 148), Pro233 (SEQ ID NO: 149), Pro311 (SEQ ID NO: 150), Pro312 (SEQ ID NO: 151), Pro313 (SEQ ID NO: 152), Pro495 (SEQ ID NO: 183), Pro246 (SEQ ID NO: 153), Pro254 (SEQ ID NO: 169), Pro255 (SEQ ID NO: 170), Pro256 (SEQ ID NO: 154), Pro420 (SEQ ID NO: 155), Pro421 (SEQ ID NO: 156), Pro432 (SEQ ID NO: 176), Pro479 (SEQ ID NO: 181), Pro480 (SEQ ID NO: 182), Pro187 (SEQ ID NO: 146), Pro221 (SEQ ID NO: 165), Pro222 (SEQ ID NO: 166), Pro223 (SEQ ID NO: 167), Pro224 (SEQ ID NO: 168), Pro393 (SEQ ID NO: 157), Pro394 (SEQ ID NO: 158), Pro395 (SEQ ID NO: 159), Pro396 (SEQ ID NO: 160), Pro429 (SEQ ID NO: 161), Pro430 (SEQ ID NO: 162) y Pro431 (SEQ ID NO: 163). Así las cosas, esta Oficina advierte que mientras el solicitante no defina adecuadamente la proteína de unión reclamada en la reivindicación independiente 1, es decir, en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, no será posible reconocer la suficiencia de la descripción para la materia reclamada y, en consecuencia, la objeción por Art. 28 lit (e) se mantiene.



Oficio N° **3856** de **9 de marzo de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

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° 3856 de 9 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0004288		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/049774		6 de septiembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
08/09/2017				X					
Solicitante									
MAVERICK THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 22
Palabras clave utilizadas	Activated binding proteins, single domain antigen binding domain (sdABD), human tumor target antigen (TTA), cleavable linker, EGFR, SEQ ID NO: 1, 5, 9, 13 y 45.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/18, C07K 16/28, C07K 16/30, A61P 35/00, A61K 39/35

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	11161641	24/11/2011	-	-	A
	16146776	03/06/2016	-	-	A
EPO/ISA	WO2007042289	19/04/2007	-	-	A
	WO2010081173	15/07/2010	-	-	A
	WO2010081173	15/10/2010	-	-	A
	WO2011033105	24/03/2011	-	-	A
	WO2011144749	24/11/2011	-	-	A
	WO2013083809	13/06/2013	-	-	A
	WO2016046778	31/03/2016	-	-	A
	WO2016156570	06/10/2016	-	-	A
Patbase	US2017247476	31/08/2017	-	-	A
	US2007269422	22/11/2007	-	-	A
	US2009252681	08/10/2009	-	-	A
	US2010003253	07/01/2010	-	-	A
	WO2010081173	15/07/2010	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		N/A			
⁽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.					



Oficio N° 3856 de 9 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

“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.	“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: 21/02/2023	

