

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

Señores

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS CONTRA DLL3-CD3”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/064942.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 7 de junio de 2019.

PRIORIDADES:

EP	18176888.8	9 de junio de 2018.
EP	18176889.6	9 de junio de 2018.
EP	19159321.9	26 de febrero de 2019.

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 de tratamientos eficaces y con mayor tolerancia dirigidos a cáncer de pulmón de células (SCLC), glioblastoma y otros tipos de tumores que expresan el ligando tipo Delta 3 (DLL3).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona proteínas de fijación multiespecíficas con un brazo de fijación a CD3 en linfocitos T y un brazo de fijación a DLL3 en la superficie celular de células tumorales.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 2 de diciembre de 2020, radicado bajo el N° NC2020/0015172.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) 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 la reivindicación 30 no es patentable, toda vez que, se refiere a un método para el tratamiento del cáncer que comprende la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de la proteína de unión a DLL3 y CD3 de las reivindicaciones 1 a 12 y 18 a 27.

Asimismo, el objeto de las reivindicaciones 33 a 36 tampoco se consideran materia patentable de acuerdo con el Art. 20 literal d) de la Decisión 486, debido a que se refieren a un método para el tratamiento de un cáncer que es un tumor que expresa DLL3, que comprende la administración de la proteína de unión a DLL3 y CD3 de las reivindicaciones 1 a 12 y 18 a 27, en combinación con un agente quimioterapéutico, un

Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

compuesto terapéuticamente activo que inhibe la angiogénesis, un inhibidor de las vías de transducción de señal, un inhibidor de EGFR, un inmunomodulador, un agente terapéutico hormonal o, un inhibidor del punto de control del sistema inmunitario preferentemente, un anticuerpo anti-PD-1 o un anticuerpo anti-PD-L1.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, la reivindicación 31 no se considera patentable, teniendo en cuenta que reclaman el uso de la proteína de unión a DLL3 y CD3 de las reivindicaciones 1 a 12 y 18 a 27 para la preparación de una composición farmacéutica para tratar el cáncer.

Asimismo, las reivindicaciones 28 y 32 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que, aunque en su preámbulo reclamen la proteína de unión a DLL3 y CD3 de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12 y 18 a 27, estas no incluyen ninguna característica técnica adicional a las ya mencionadas en las reivindicaciones precedentes relativas a la misma y, en su lugar, se refieren de manera explícita a su uso medicinal en métodos de tratamiento.

De igual manera, las reivindicaciones 33 a 36 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de la proteína de unión a DLL3 y CD3 de las reivindicaciones 1 a 12 y 18 a 27 para el tratamiento de un cáncer que es un tumor que expresa DLL3, en donde la proteína se usa en combinación con un agente quimioterapéutico, un compuesto terapéuticamente activo que inhibe la angiogénesis, un inhibidor de las vías de transducción de señal, un inhibidor de EGFR, un inmunomodulador, un agente terapéutico hormonal o, un inhibidor del punto de control del sistema inmunitario preferentemente, un anticuerpo anti-PD-1 o un anticuerpo anti-PD-L1.

Adicionalmente, la reivindicación 47 no se considera patentable, dado que, aunque en su preámbulo reclame un kit que comprende una molécula de anticuerpo anti-DLL3, esta no incluye ninguna característica técnica adicional y, en su lugar, se refiere de manera explícita a su uso para la detección de DLL3.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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, debido a que, comprende múltiples reivindicaciones independientes (reivindicaciones 1, 12, 18, y 37) que reclaman una proteína de fijación a DLL3 y CD3 y una molécula de anticuerpo anti-DLL3. Se sugiere a los solicitantes revisar las relaciones entre las reivindicaciones y ajustar la dependencia

Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

de las mismas, teniendo en cuenta que solo debe existir una reivindicación independiente por categoría inventiva y las demás modalidades deben presentarse como reivindicaciones dependientes.

- La reivindicación 1 no es clara y no presenta sustento en la descripción porque, reclama una proteína que comprende una primera unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a DLL3 y una segunda unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a CD3, sin embargo, la solicitud no ha explorado un anticuerpo biespecífico que comprenda cualquier dominio de unión a CD3. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales, tanto funcionales como estructurales. Se le sugiere al solicitante incluir las características técnicas del dominio de unión a CD3, mediante las secuencias de aminoácidos de las CDRs de las regiones variables de cadena pesada y ligera, con su respectivo SEQ ID NO.
- Las reivindicaciones 6, 7, 9, 10, 13, 14, 17, 18, 23 a 26, 43 y 44 no son claras, dado que, incluyen los términos “y/o”, “opcionalmente”, “preferentemente” y “más preferentemente”, los cuales son no limitativos e imprecisos y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o concretos.
- Las reivindicaciones 6 y 23 no son claras, puesto que, se refieren a los ligadores peptídicos mediante la expresión “comprenden 26 a 42 aminoácidos, preferentemente, cualquiera de 30 a 40 aminoácidos, 34 a 40 aminoácidos o 36 a 39 aminoácidos, más preferentemente, 38 aminoácidos”, sin definir si dichos residuos de aminoácidos señalados corresponden a un ligador peptídico tipo poli-alanina o glicina/serina. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 9, 10, 25 y 26 no son claras debido a que, se refieren a las modificaciones de un residuo de aminoácidos en una posición puntual del dominio Fc, sin embargo, no refiere la secuencia sobre la cuál ocurre la sustitución de aminoácidos. Se sugiere al solicitante, incluir la secuencia de aminoácidos, con su respectivo SEQ ID NO. en la cual ocurre la modificación de aminoácidos puntual.
- La reivindicación 18 no presenta sustento en la descripción porque, reclama una proteína de fijación multiespecífica que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija a DLL3 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija a CD3, sin que esta se encuentre definida por sus características técnicas estructurales esenciales, es decir, mediante sus secuencias de aminoácidos, y en su lugar, se define mediante los elementos estructurales que la componen; por lo que, dicha caracterización no permite establecer la estructura precisa de la proteína explorada en la solicitud, y abarca un sinnúmero de moléculas todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la materia reclamada a una razonable generalización de las estructuras exploradas en la solicitud, esto se logra definiendo las características técnicas estructurales esenciales de las moléculas reclamadas mediante su secuencia de aminoácidos, con su respectivo SEQ ID NO, esto de acuerdo con lo soportado en la descripción.
- Las reivindicaciones 18 a 19 no son concisas, porque son redundantes y reclaman de manera repetitiva una proteína de fijación multiespecífica a DLL3 y CD3 mediante las características técnicas estructurales de las regiones variables de cadena pesada y liviana, sus CDRs de unión al antígeno, así como, las cadenas pesada y liviana de los dos dominios de unión, y los ligadores peptídicos, los cuales ya han sido referenciados

Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

previamente en las reivindicaciones 1 a 11. Se sugiere unificar las reivindicaciones con características iguales y que se refieran a los mismos objetos.

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

5.2. Descripción

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

En este sentido, el capítulo descriptivo no divulga de manera suficiente cualquier proteína de fijación multiespecífica que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija a DLL3 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija a CD3, en donde la primera cadena de polipéptidos comprende una primera cadena liviana, un primer ligador y una primera cadena pesada, y la segunda cadena de polipéptidos comprende una segunda cadena liviana, un segundo ligador, y una segunda cadena pesada; en particular, en donde la región C-terminal de la primera cadena liviana está ligado de manera covalente a la región N-terminal de la primera cadena pesada por medio del primer ligador peptídico, y en donde el la región C-terminal de la segunda cadena liviana está ligado de manera covalente a la región N-terminal de la segunda cadena pesada por medio de dicho segundo ligador peptídico.

En contraste, la solicitud proporciona evidencia mediante pruebas técnicas para una proteína de fijación multiespecífica que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija a DLL3 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija a CD3, donde:

- (i) el polipéptido de unión a DLL3 se selecciona de las SEQ ID NO: 73 a 78 y SEQ ID NO: 241 a 252 (denominados DLL3#1, DLL3#2, DLL3#3, DLL3#4, DLL3#5, DLL3#6, DLL3#7, DLL3#8, DLL3#9, DLL3#10, DLL3#11, DLL3#12, DLL3#13, DLL3#14, DLL3#15, DLL3#16, DLL3#17 o DLL3#18);
- (ii) el polipéptido de unión a CD3 se selecciona de las SEQ ID NO: 79, 80 y 105 (denominados CD3#1, CD3#2, CD3#3); y,
- (iii) un ligador tipo GlySer ((GlyxSer_y)_z) SEQ ID NO: 89 a 95 (Pág. 44, Párr. [3]; Pág. 46, Párr. [5]; Págs. 121 a 145, Tabla 1).

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

6. 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 corresponde a proteínas de fijación multiespecíficas con un brazo de fijación a DLL3 en la superficie celular de células tumorales y un brazo de fijación a CD3 en linfocitos T, adicionalmente, anticuerpos anti-CD3 y, dado que, este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO2017021349 y US20150166661, 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° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

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

Grupo inventivo 1: una proteína de fijación multiespecífica con un brazo de fijación DLL3 y un brazo de fijación a CD3, en donde:

- (a) el brazo de unión a DLL3 denominado DLL3#1, comprende una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 37; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1, 2 y 3 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 38; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4, 5 y 6 respectivamente; y,
- (b) donde el brazo de unión a CD3 comprende: (i) (CD3#1) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 67; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 55, 56 y 57 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 68; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 58, 59 y 60 respectivamente; o, (ii) (CD3#2) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 69; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 61, 62 y 63 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 70; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 64, 65 y 66 respectivamente; o, (iii) (CD3#3) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 102; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 96, 97 y 98 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 103; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 99, 100 y 101 respectivamente.

Asimismo, incluye una proteína que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 73 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 79, 80 o 105. Adicionalmente, incluye una molécula de ácidos nucleicos que codifica la proteína de unión a DLL3 y CD3; un vector de expresión; una célula huésped; un método para fabricar la proteína de unión a DLL3 y CD3; una composición farmacéutica; y, una molécula de anticuerpo anti-DLL3 que comprende: una CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 (CDR1), SEQ ID NO: 2 (CDR2) y SEQ ID NO: 3 (CDR3) y una CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 (CDR1), SEQ ID NO: 5 (CDR2) y SEQ ID NO: 6 (CDR3). (reivindicaciones 1 a 27, 29, 37 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 2: una proteína de fijación multiespecífica con un brazo de fijación DLL3 y un brazo de fijación a CD3, en donde:

- (a) el brazo de unión a DLL3 denominado DLL3#2, comprende una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 39; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 7, 8 y 9 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 40; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10, 11 y 12 respectivamente; y,

Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

- (b) donde el brazo de unión a CD3 comprende: (i) (CD3#1) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 67; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 55, 56 y 57 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 68; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 58, 59 y 60 respectivamente; o, (ii) (CD3#2) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 69; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 61, 62 y 63 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 70; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 64, 65 y 66 respectivamente; o, (iii) (CD3#3) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 102; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 96, 97 y 98 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 103; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 99, 100 y 101 respectivamente.

Asimismo, incluye una proteína que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 74 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 79, 80 o 105. Adicionalmente, incluye una molécula de ácidos nucleicos que codifica la proteína de unión a DLL3 y CD3; un vector de expresión; una célula huésped; un método para fabricar la proteína de unión a DLL3 y CD3; una composición farmacéutica; y, una molécula de anticuerpo anti-DLL3 que comprende: una CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 (CDR1), SEQ ID NO: 8 (CDR2) y SEQ ID NO: 9 (CDR3) y una CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 (CDR1), SEQ ID NO: 11 (CDR2) y SEQ ID NO: 12 (CDR3). (reivindicaciones 1 a 27, 29, 37 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 3: una proteína de fijación multiespecífica con un brazo de fijación DLL3 y un brazo de fijación a CD3, en donde:

- (a) el brazo de unión a DLL3 denominado DLL3#3, comprende una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 41; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 13, 14 y 15 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 42; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16, 17 y 18 respectivamente; y,
- (b) donde el brazo de unión a CD3 comprende: (i) (CD3#1) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 67; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 55, 56 y 57 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 68; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 58, 59 y 60 respectivamente; o, (ii) (CD3#2) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 69; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 61, 62 y 63 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 70; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 64, 65 y 66 respectivamente; o, (iii)

Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

(CD3#3) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 102; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 96, 97 y 98 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 103; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 99, 100 y 101 respectivamente.

Asimismo, incluye una proteína que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 75 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 79, 80 o 105. Adicionalmente, incluye una molécula de ácidos nucleicos que codifica la proteína de unión a DLL3 y CD3; un vector de expresión; una célula huésped; un método para fabricar la proteína de unión a DLL3 y CD3; una composición farmacéutica; y, una molécula de anticuerpo anti-DLL3 que comprende: una CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 (CDR1), SEQ ID NO: 14 (CDR2) y SEQ ID NO: 15 (CDR3) y una CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 16 (CDR1), SEQ ID NO: 17 (CDR2) y SEQ ID NO: 18 (CDR3). (reivindicaciones 1 a 27, 29, 37 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 4: una proteína de fijación multiespecífica con un brazo de fijación DLL3 y un brazo de fijación a CD3, en donde:

- (a) el brazo de unión a DLL3 denominado DLL3#4, comprende una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 43; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 19, 20 y 21 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 44; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 22, 23 y 24 respectivamente; y,
- (b) donde el brazo de unión a CD3 comprende: (i) (CD3#1) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 67; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 55, 56 y 57 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 68; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 58, 59 y 60 respectivamente; o, (ii) (CD3#2) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 69; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 61, 62 y 63 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 70; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 64, 65 y 66 respectivamente; o, (iii) (CD3#3) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 102; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 96, 97 y 98 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 103; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 99, 100 y 101 respectivamente.

Asimismo, incluye una proteína que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 76 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 79, 80 o 105. Adicionalmente, incluye una molécula de ácidos nucleicos que codifica la proteína de

Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

unión a DLL3 y CD3; un vector de expresión; una célula huésped; un método para fabricar la proteína de unión a DLL3 y CD3; una composición farmacéutica; y, una molécula de anticuerpo anti-DLL3 que comprende: una CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 19 (CDR1), SEQ ID NO: 20 (CDR2) y SEQ ID NO: 21 (CDR3) y una CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 22 (CDR1), SEQ ID NO: 23 (CDR2) y SEQ ID NO: 24 (CDR3). (reivindicaciones 1 a 27, 29, 37 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 5: una proteína de fijación multiespecífica con un brazo de fijación DLL3 y un brazo de fijación a CD3, en donde:

- (a) el brazo de unión a DLL3 denominado DLL3#5, comprende una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 45; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 25, 26 y 27 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 46; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 28, 29 y 30 respectivamente; y,
- (b) donde el brazo de unión a CD3 comprende: (i) (CD3#1) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 67; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 55, 56 y 57 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 68; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 58, 59 y 60 respectivamente; o, (ii) (CD3#2) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 69; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 61, 62 y 63 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 70; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 64, 65 y 66 respectivamente; o, (iii) (CD3#3) una región variable de cadena liviana con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 102; una LCCDR1, LCCDR2 y LCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 96, 97 y 98 respectivamente; y, una región variable de cadena pesada con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 103; una HCCDR1, HCCDR2 y HCCDR3 con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 99, 100 y 101 respectivamente.

Asimismo, incluye una proteína que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 77 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 79, 80 o 105. Adicionalmente, incluye una molécula de ácidos nucleicos que codifica la proteína de unión a DLL3 y CD3; un vector de expresión; una célula huésped; un método para fabricar la proteína de unión a DLL3 y CD3; una composición farmacéutica; y, una molécula de anticuerpo anti-DLL3 que comprende: una CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 25 (CDR1), SEQ ID NO: 26 (CDR2) y SEQ ID NO: 27 (CDR3) y una CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 28 (CDR1), SEQ ID NO: 29 (CDR2) y SEQ ID NO: 30 (CDR3). (reivindicaciones 1 a 27, 29, 37 a 46 parcialmente).

Grupos inventivos 6 a 18: corresponden a las proteínas de fijación multiespecífica con un brazo de fijación DLL3 y un brazo de fijación a CD3, en donde:

Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

- (a) el brazo de unión a DLL3 comprende los dominios denominados DLL3#6, DLL3#7, DLL3#8, DLL3#9, DLL3#10, DLL3#11, DLL3#12, DLL3#13, DLL3#14, DLL3#15, DLL3#16, DLL3#17 o DLL3#18 (Tabla 1); y,
- (b) donde el brazo de unión a CD3 comprende los dominios denominados CD3#1, CD3#2 o CD3#3 (Tabla 1).

Asimismo, incluye una proteína que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 que comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona de las SEQ ID NO: 78, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251 y 252, y una segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 79, 80 o 105. Adicionalmente, incluye una molécula de ácidos nucleicos que codifica la proteína de unión a DLL3 y CD3; un vector de expresión; una célula huésped; un método para fabricar la proteína de unión a DLL3 y CD3; una composición farmacéutica; y, una molécula de anticuerpo anti-DLL3 que comprende las secuencias de aminoácidos referidas para las CDRs de la cadena liviana y pesada de las moléculas denominadas DLL3#6, DLL3#7, DLL3#8, DLL3#9, DLL3#10, DLL3#11, DLL3#12, DLL3#13, DLL3#14, DLL3#15, DLL3#16, DLL3#17 o DLL3#18 (Tabla 1) (reivindicaciones 1 a 27, 29, 37 a 46 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.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 9 de junio de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2017021349	“Bispecific antibody constructs binding DLL3 and CD3”	9 de febrero de 2017
D2	US2015166661	“Anti-CD3 antibodies and methods of use”	18 de junio de 2015

D1¹ divulga una construcción de anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión que se une a DLL3 humano en la superficie de una célula diana y un segundo dominio de unión que se une a CD3 humano en la superficie de una célula T. Además, proporciona un polinucleótido que codifica la construcción del anticuerpo, un

¹<https://patents.google.com/patent/WO2017021349A1/en?q=WO2017021349>
Página 9 de 16



Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

vector que comprende dicho polinucleótido y una célula huésped transformada o transfectada con dicho polinucleótido o vector, así como, un proceso para la producción de la construcción de anticuerpos biespecíficos (Resumen).

D2² divulga anticuerpos anti-grupo de diferenciación 3 (CD3) y métodos para usar los mismos (Resumen).

8. 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.

8.1. 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 18 (NC2020/0015172 del 2 de diciembre de 2020) se refiere a: *“Una proteína de fijación multiespecífica que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3, en donde dicha primera cadena de polipéptidos comprende una primera cadena liviana, un primer ligador y una primera cadena pesada, y la segunda cadena de polipéptidos comprende una segunda cadena liviana, un segundo ligador, y una segunda cadena pesada, preferentemente, en donde el terminal C de dicha primera cadena liviana está ligado de manera covalente al terminal N de dicha primera cadena pesada por medio de dicho primer ligador peptídico, y en donde el terminal C de dicha segunda cadena liviana está ligado de manera covalente al terminal N de dicha segunda cadena pesada por medio de dicho segundo ligador peptídico”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una proteína de fijación multiespecífica que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3, en donde dicha primera cadena de polipéptidos comprende una primera cadena liviana, un primer ligador y una primera cadena pesada, y la segunda cadena de polipéptidos comprende una segunda cadena liviana, un segundo ligador, y una segunda cadena pesada.	Un constructo de anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a DLL3 y un segundo dominio de unión a CD3, en donde los dominios de unión son scFv, donde las regiones variables de cadena pesada y ligera de cada dominio están enlazadas mediante un ligador sintético (Pág. 210, Reiv. 1; Pág. 28, Párr. [3]; Pág. 29, Párr. [1]).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente, las características esenciales de la proteína de fijación multiespecífica que se fija específicamente a DLL3 y a CD3 de la reivindicación 18 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que se refiere a un constructo de anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a DLL3 y un segundo dominio de unión a CD3 (Pág. 210, Reiv. 1). En particular, el constructo es un anticuerpo biespecífico de cadena única, es decir un (scFv) biespecífico, donde cada uno de los dominios de unión a DLL3 y CD3 son scFv, y donde las regiones variables de cadena pesada y ligera de cada dominio están enlazadas mediante un ligador sintético (Pág. 28, Párr. [3]; Pág. 29, Párr. [1]). Por lo tanto, se concluye que la materia de la reivindicación 18 no es nueva.

² <https://patents.google.com/patent/US20150166661A1/en?q=+US2015166661>
Página 10 de 16

Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

8.2. 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 (NC2020/0015172 del 2 de diciembre de 2020) se refiere a: *“Una proteína que comprende una primera unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a DLL3 y una segunda unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a CD3, en donde dicha primera unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a DLL3 (...) consiste en i) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 (CDR1), SEQ ID NO: 2 (CDR2) y SEQ ID NO: 3 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 (CDR1), SEQ ID NO: 5 (CDR2) y SEQ ID NO: 6 (CDR3)(...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una proteína que comprende dos unidades de fijación al antígeno que se fijan específicamente a DLL3 y CD3, en donde:	Un constructo de anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a DLL3 y un segundo dominio de unión a CD3 (Pág. 210, Reiv. 1).	Un anticuerpo biespecífico que comprende un dominio de unión anti-CD3, que comprende una VH de la SEQ ID NO: 214 y una VL de la SEQ ID NO: 215 (Págs. 345 y 346, Reivs. 1 y 2; Pág. 1, Párr. [0002]; Pág. 4, Párr. [0022]).
la primera unidad de fijación al antígeno CDLL3 comprende: para la región variable de cadena ligera las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:1 (CDR1), SEQ ID NO:2 (CDR2) y SEQ ID NO:3 (CDR3) y para la región variable de cadena pesada las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:4 (CDR1), SEQ ID NO:5 (CDR2) y SEQ ID NO:6 (CDR3).	en el que el primer dominio de unión comprende una región VH que comprende una: CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 de las SEQ ID NO: 31-33, 41-41, 51-53, 61-63, 71-73, 81-83, 91-93, 101-103 o 111-113; y una región VL que comprende CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 de las SEQ ID NO: 34-36, 44-46, 54-56, 64-66, 74-76, 84-86, 94-96, 104-106 o 114-116 (Págs. 210 y 211, Reiv. 6).	No menciona

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un constructo de anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a DLL3 humano en la superficie de una célula diana y un segundo dominio de unión a CD3 humano en la superficie de una célula T (Pág. 210, Reiv. 1). Donde el primer dominio de unión comprende una región VH que comprende CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 de las SEQ ID NO: 31-33, 41-41, 51-53, 61-63, 71-73, 81-83, 91-93, 101-103 o 111-113; y, una región VL que comprende CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 de las SEQ ID NO: 34-36, 44-46, 54-56, 64-66, 74-76, 84-86, 94-96, 104-106 o 114-116 (Págs. 210 y 211, Reiv. 6). Asimismo, D1 también menciona que el constructo es un anticuerpo biespecífico de cadena única, es decir un (scFv) biespecífico, donde cada uno de los dominios de unión a DLL3 y CD3 son scFv, y donde las regiones variables de cadena pesada y ligera de cada dominio están enlazadas mediante un ligador sintético (Pág. 28, Párr. [3]; Pág. 29, Párr. [1]).



Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el anticuerpo biespecífico divulgado en D1, consiste en que la proteína de unión a DLL3 y CD3 de la solicitud comprende secuencias de aminoácidos específicas para las CDRs de las regiones variables de cadena pesada y ligera que comprenden el primer dominio de fijación que se une a DLL3.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, puesto que, la solicitud no ha explorado un anticuerpo biespecífico que comprenda un primer dominio de unión a DLL3 con características técnicas estructurales definidas y un segundo dominio de unión dirigido a CD3 con estructura indefinida o cualquier combinación entre los dos dominios. Por lo tanto, no es posible correlacionar las pruebas técnicas de la descripción, asociadas a un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a DLL3 denominado DLL3#1 y un segundo dominio de unión a CD3 que se selecciona de los anticuerpos denominados CD3#1, CD3#2 y CD3#3 (Págs. 121 a 145, Tabla 1), con todas las posibles alternativas estructurales incluidas en el alcance de la reivindicación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el anticuerpo biespecífico divulgado en D1 con el fin de obtener una proteína de unión a DLL3 y CD3 alternativa?

Sin embargo, el documento D2 ya divulga un anticuerpo biespecífico que comprende un dominio de unión a CD3, donde este comprende una VH de la SEQ ID NO: 214 y una VL de la SEQ ID NO: 215 (Págs. 345 y 346, Reivs. 1 y 2; Pág. 1, Párr. [0002]; Pág. 4, Párr. [0022]). En particular, se evidencia que la SEQ ID NO: 214 de D2 presenta 94.40% y 95.20% de identidad con las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 68, 70 y 103 referidas para la región variable de cadena pesada del dominio de unión a CD3 de la proteína biespecífica reclamada en la solicitud, como se establece en el alineamiento No. 1.

CLUSTAL O (1.2.4) multiple sequence alignment

```
US20150166661_214 EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNTYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYAT 60
NC20200015172_68 EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNTYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYAT 60
NC20200015172_70 EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNTYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYINYAT 60
NC20200015172_103 EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNTYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYANYAT 60
*****
US20150166661_214 YYADSVKDRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWFAYWGQGT 120
NC20200015172_68 YYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWFAYWGQGT 120
NC20200015172_70 YYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWFAYWGQGT 120
NC20200015172_103 YYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWFAYWGQGT 120
*****
US20150166661_214 VTVSS 125
NC20200015172_68 VTVSA 125
NC20200015172_70 VTVSA 125
NC20200015172_103 VTVSA 125
****;
```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: US20150166661_214	100.00	95.20	94.40	94.40
2: NC20200015172_68	95.20	100.00	99.20	99.20
3: NC20200015172_70	94.40	99.20	100.00	99.20
4: NC20200015172_103	94.40	99.20	99.20	100.00

Alineamiento No.1: Se evidencia un 94.40% - 95.20% identidad entre la SEQ ID NO: 214 de la VH del anti-CD3 de D2 y las SEQ ID NOs: 68, 70 y 103 referidas para la VH del dominio anti-CD3 de la solicitud.

Asimismo, se evidencia que la SEQ ID NO: 215 de D2 presenta 96.33% de identidad con las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 67, 69 y 102 referidas para la región variable

Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

de cadena pesada del dominio de unión a CD3 de la proteína biespecífica reclamada en la solicitud, como se establece en el alineamiento No. 2.

CLUSTAL O (1.2.4) multiple sequence alignment

```
NC20200015172_67  EAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPGQLPRGLIGGTNKRAPWV 60
NC20200015172_69  EAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPGQLPRGLIGGTNKRAPWV 60
NC20200015172_102 EAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPGQLPRGLIGGTNKRAPWV 60
US20150166661_215 EAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQKPGQAPRGLIGGTNKRAPWT 60
*****
NC20200015172_67  PARFSGSLLGGKAALTLSGAQPEDEAEYFCALWYSNLWVFGGGTKLTVL 109
NC20200015172_69  PARFSGSLLGGKAALTLSGAQPEDEAEYFCALWYSNLWVFGGGTKLTVL 109
NC20200015172_102 PARFSGSLLGGKAALTLSGAQPEDEAEYFCALWYSNLWVFGGGTKLTVL 109
US20150166661_215 PARFSGSLLGGKAALTLSGAQPEDEAEYFCALWYSNLWVFGGGTKLTVL 109
*****
```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: NC20200015172_67	100.00	100.00	100.00	96.33
2: NC20200015172_69	100.00	100.00	100.00	96.33
3: NC20200015172_102	100.00	100.00	100.00	96.33
4: US20150166661_215	96.33	96.33	96.33	100.00

Alineamiento No.2: Se evidencia un 96.33% de identidad entre la SEQ ID NO: 215 de la VH del anti-CD3 de D2 y las SEQ ID NOs: 67, 69 y 102 referidas para la VL del dominio anti-CD3 de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el dominio anti-CD3 de D2 en el constructo biespecífico de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 también divulga un polinucleótido que codifica el constructo de anticuerpo anti DLL3 y CD3, un vector que comprende el polinucleótido, una célula huésped transformada o transfectada con el polinucleótido o con el vector, un proceso para la producción del constructo, y una composición farmacéutica que comprende el constructo (Págs. 215 y 216, Reiv. 20 a 24).

Las reivindicaciones 2 a 17, 19 a 27, 29, 37 a 46 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la proteína biespecífica de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017021349	18	Novedad
		1 a 17, 19 a 27, 29, 37 a 46	Nivel Inventivo
D2	US2015166661	1 a 17, 19 a 27, 29, 37 a 46	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.

Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

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° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0015172		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2019/064942		7 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
9 de junio de 2018				X					
Solicitante									
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	28, 31 a 36 y 47	Art. 15	-	Art. 20	30 y 33 a 36	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 27, 29, 37 a 46 parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 27, 29, 37 a 46					
Palabras clave utilizadas				bispecific antibodies, DLL3, CD3, SEQ ID NO: 1-6, 37, 38, 55-66, 67, 68, 70, 73, 79, 80, 96-103, 105.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 16/28, 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 NC2018/0000877	29/01/2018	-	-				A	
ISA	WO2013126746	29/08/2013	-	-				A	
	WO2014125273	21/08/2014	-	-				A	
JPO	WO2017021349	09/02/2017	18 1 a 17, 19 a 27, 29, 37 a 46	Pág. 210, Reiv. 1; Pág. 28, Párr. [3]; Pág. 29, Párr. [1]; Págs. 215 y 216, Reiv. 20 a 24.				X Y	
	JP2015509947	02/04/2015	-	-				A	
	JP2016513094	12/05/2016	-	-				A	
	Li, J., et al.	02/03/2017	-	-				A	
USPTO	US2010322935	23/12/2010	-	-				A	
	US2014072581	13/03/2014	-	-				A	
	US2014348839	27/11/2014	-	-				A	
	US2016032006	04/02/2016	-	-				A	
	US2017002097	05/01/2017	-	-				A	
	US2017037130	09/02/2017	-	-				A	
	US2017275373	28/09/2017	-	-				A	
US2019330366	31/10/2019	-	-				T		
The Lens	US2015166661	18/06/2015	1 a 17, 19 a 27, 29, 37 a 46	Págs. 345 y 346, Reivs. 1 y 2; Pág. 1, Párr. [0002]; Pág. 4, Párr. [0022]				Y	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Li, J., et al. (2017). Membrane-Proximal Epitope Facilitates Efficient T Cell Synapse Formation by Anti-FcRH5/CD3 and Is a Requirement for Myeloma Cell Killing. <i>Cancer Cell</i> . Vol. 31, No. 3, Págs. 383 – 395. Recuperado desde: https://doi.org/10.1016/j.ccell.2017.02.001							
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.				
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.				
“L” Documento citado para llamar la atención sobre, por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.					“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.				
“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.									



Oficio N° 4090 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015172

Fecha del reporte de búsqueda: (09/03/2023)

