

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6341 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

Señores
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED,
THE UNIVERSITY OF TOKYO

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPO ANTI-TLR7 HUMANO”.
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2019/021466.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de mayo de 2019.
PRIORIDAD: JP 2018-104676 31 de mayo de 2018.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 21 de diciembre de 2020 bajo el número NC2020/0016034, 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 agentes para el manejo terapéutico y/o prevención de enfermedades relacionadas con la inflamación inmune, enfermedades alérgicas, infecciones y cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo que se une específicamente al receptor tipo Toll 7 (TLR7) humano o TLR7 de mono, pero no a TLR7 de ratón o TLR7 de rata, y tiene actividad de inhibición de la función de TLR7 humano o TLR7 de mono.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 1 de diciembre de 2020, bajo el radicado N° NC2020/0015124.

4. 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 las reivindicaciones 53 a 57 no es patentable, toda vez que, se refiere a un método para tratar una enfermedad

Oficio N° 6341 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

causada por la función de TLR7 humano, que comprende la administración a un individuo de al menos uno de los anticuerpos anti-TLR7 de las reivindicaciones 1 a 33 y 42 a 46.

5. 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, las reivindicaciones 47 a 52 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que, aunque en su preámbulo se refieran a una composición farmacéutica que comprende como ingrediente activo al menos un anticuerpo anti-TLR7 de las reivindicaciones 1 a 33, o el vector de expresión de la reivindicación 38, estas no incluyen ninguna característica técnica adicional a las ya mencionadas en las reivindicaciones precedentes y, en su lugar, se refieren de manera explícita al uso de la composición para tratar y/o prevenir una enfermedad causada por la función de TLR7 humano.

6. De la solicitud de patente

6.1. 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, 15 y 26 a 31) que reclaman un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo que se une específicamente a TLR7 humano. Adicionalmente, las reivindicaciones 15 a 28 no son concisas, porque son redundantes al reclamar un anticuerpo anti-TLR7 humano o un fragmento de unión al antígeno del mismo, el cual ya había sido caracterizado previamente en las reivindicaciones 4 a 14. Se sugiere a los solicitantes unificar las reivindicaciones con características iguales y que se refieran a los mismos objetos; y, revisar las relaciones entre las reivindicaciones y ajustar la dependencia 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.

- Las reivindicaciones 1 a 3 no presentan sustento en la descripción porque, hacen referencia a un anticuerpo anti-TLR7 o un fragmento de unión al antígeno del mismo, caracterizado por *"unirse a TLR7 humano o TLR7 de mono y no unirse a TLR7 de ratón o TLR7 de rata; y (b) inhibir una función de TLR7 humano o TLR7 de mono"*, *"el TLR7 humano es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 2 o la SEQ ID NO: 4, el TLR7 de mono es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 85, el TLR7 (...) y "tiene una actividad inhibidora competitiva para unirse a TLR7 humano (...)"*, lo cual corresponde a resultados a alcanzar, que no definen las características técnicas esenciales estructurales de las moléculas reclamadas, e incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen

Oficio N° 6341 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

a ese resultado. Se sugiere restringir la materia reclamada a una razonable generalización de las moléculas exploradas en la solicitud, esto se logra caracterizando el anticuerpo anti-TLR7 a partir de sus regiones variables de cadena pesada y ligera, o mediante sus regiones determinantes de complementariedad (CDR's), con su respectivo SEQ ID NO.

- Las reivindicaciones 10 y 21 no son claras y no presentan sustento en la descripción, ya que, reclaman un anticuerpo anti-TLR7 donde la secuencia de aminoácidos referidas para las regiones variables de cadena pesada y ligera tienen *“una homología de al menos 95% o más”*, o donde la secuencia es *“derivada de la secuencia (a) o (b) mediante delección, sustitución o adición de 1 a 10 aminoácidos”*. En primer lugar, es importante aclarar que, el concepto de *“homología”* aplica en el contexto evolutivo, específicamente cuando las secuencias descienden de un ancestro común, por lo cual el término correcto sería *“identidad”*. Sin embargo, incluso reclamando estas secuencias en términos de porcentaje de identidad, o mediante modificaciones de 1 a 10 aminoácidos, contemplan un sin número de posibles variantes estructurales, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y que, además, podrían resultar no funcionales para la unión al antígeno. Asimismo, dicha caracterización no permite establecer la estructura precisa de las variantes incluidas. Se sugiere eliminar la referencia a modificaciones de 1 a 10 aminoácidos y porcentajes de homología o identidad, y especificar las variantes estructurales contempladas con su SEQ ID NO. Lo anterior, teniendo en cuenta que dichas SEQ ID NO. deben encontrarse divulgadas en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 36 no es clara, debido a que, incluye la expresión *“bajo condiciones rigurosas”*, la cual es ambigua y no permite establecer las condiciones precisas para que la hibridación de los polinucleótidos ocurra. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 42 no es clara, dado que, reclama un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno mediante su método de obtención, sin embargo, un producto solo puede definirse de esta manera cuando es nuevo e inventivo y no es posible definirlo mediante sus características técnicas esenciales. Además, dicho proceso de producción ya refiere de manera dependiente en las reivindicaciones precedentes las características técnicas estructurales del anticuerpo reclamado, por lo que se sugiere eliminar la reivindicación señalada.
- La reivindicación 44 no es clara porque, presenta errores de redacción que impiden el entendimiento de la materia allí reclamada. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

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

6.2. 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, la descripción no divulga de manera suficiente cualquier anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, que tenga la propiedad de unirse

Oficio N° 6341 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

específicamente a TLR7 humano y de mono, pero no se una a TLR7 de ratón o rata, donde TLR7 humano es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2 o 4, el TLR7 de mono es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 85 o 83, y el TLR7 de rata es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 84. Asimismo, tampoco presenta evidencia para un anticuerpo anti-TLR7 de estructura indeterminada que tenga actividad inhibidora competitiva para unirse a TLR7 humano con un anticuerpo anti-TLR7 de referencia.

En contraste, la solicitud proporciona evidencia mediante pruebas técnicas, para anticuerpos que se unen específicamente a TLR7 humano, denominados AT01, NB7, y FAN2, y sus variantes quiméricas y humanizadas, que comprenden secuencias de aminoácidos específicas para sus regiones variables de cadena pesada y ligera, para sus regiones determinantes de complementariedad (CDRs), y para sus cadenas pesada y ligera (Págs. 50 a 53, Ej. 1; Págs. 57 a 59, Ej. 4; Págs. 61 a 69, Ej. 6; Págs. 74 a 77).

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.

7. 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 un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo que se une específicamente a TLR7, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento EP2990419, 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: Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo que se une específicamente a TLR7 humano, denominado AT01, que comprende:

- (i) una región variable de cadena pesada de la SEQ ID NO: 5, que comprende una CDR1 de la SEQ ID NO: 17, una CDR2 de la SEQ ID NO: 18 y una CDR3 de la SEQ ID NO: 19; y, una región variable de cadena ligera de la SEQ ID NO: 11, que comprende una CDR1 de la SEQ ID NO: 20, una CDR2 de la SEQ ID NO: 21 y una CDR3 de la SEQ ID NO: 22;
- (ii) una variante humana quimérica del anti-TLR7 AT01 que comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO: 35, y una cadena ligera de la SEQ ID NO: 36;
- (iii) las variantes humanizadas del anti-TLR7 denominadas huAT01_H1L1_IgG1LALA, huAT01_H3L1_IgG1LALA, huAT01_H3L2_IgG1LALA y huAT01_H3L2_IgG4Pro, que comprenden una región variable de cadena pesada de la SEQ ID NO: 41, 42, 45, 46 o 47, y una región variable de cadena ligera de la SEQ ID NO: 43, 44, 48 o 49.

Asimismo, incluye el polinucleótido que codifica el anticuerpo anti-TLR7 y sus variantes quimérica y humanizadas, un vector de expresión, una célula huésped y el método de producción (Reivindicaciones 1 a 4, 6 a 11, 13, 15, 17 a 22, 24, 32 a 46 parcialmente y 5, 12, 14, 23, 25 a 29 completamente).

Oficio N° 6341 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

Grupo inventivo 2: Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo que se une específicamente a TLR7 humano, denominado NB7, que comprende:

- (i) una región variable de cadena pesada de la SEQ ID NO: 7, que comprende una CDR1 de la SEQ ID NO: 23; una CDR2 de la SEQ ID NO: 24; y, una CDR3 de la SEQ ID NO: 25, y una región variable de cadena ligera de la SEQ ID NO: 13, que comprende una CDR1 de la SEQ ID NO: 26; una CDR2 de la SEQ ID NO: 27; y, una CDR3 de la SEQ ID NO: 28;
- (ii) la variante humana quimérica que comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO: 37, y una cadena ligera de la SEQ ID NO: 38;
- (iii) las variantes humanizadas denominadas huNB7_H3L3_IgG1LALA, y huNB7_H3L3_IgG4Pro, que comprenden una región variable de cadena pesada de la SEQ ID NO: 50, 52 o 54, y una región variable de cadena ligera de la SEQ ID NO: 51 o 53.

Asimismo, incluye el polinucleótido que codifica el anticuerpo anti-TLR7 y sus variantes quimérica y humanizadas, un vector de expresión, una célula huésped y el método de producción (Reivindicaciones 1 a 4, 6 a 11, 13, 15, 17 a 22, 24 y 32 a 46 parcialmente y reivindicaciones 30 y 31 completamente).

Grupo inventivo 3: Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo que se une específicamente a TLR7 humano, denominado FAN2, que comprende:

- (i) una región variable de cadena pesada de la SEQ ID NO: 9, que comprende una CDR1 de la SEQ ID NO: 29; una CDR2 de la SEQ ID NO: 30; y, una CDR3 de la SEQ ID NO: 31, y una región variable de cadena ligera de la SEQ ID NO: 15, que comprende una CDR1 de la SEQ ID NO: 32; una CDR2 de la SEQ ID NO: 33; y, una CDR3 de la SEQ ID NO: 34;
- (ii) la variante humana quimérica que comprende una cadena pesada de la SEQ ID NO: 39, y una cadena ligera de la SEQ ID NO: 40;

Asimismo, incluye el polinucleótido que codifica el anticuerpo anti-TLR7 y su variante humana quimérica, un vector de expresión, una célula huésped y el método de producción (Reivindicaciones 1 a 4, 6 a 9, 15, 17 a 20, 33 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.

8. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de mayo de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Oficio N° 6341 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró(aron) el(los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	R&D System	“Human TLR7 Antibody – Monoclonal Mouse IgG2A Clone # 533707”	30 de noviembre de 2016
D2	EP2990419	“Preventive or therapeutic agent for inflammatory disease”	2 de marzo de 2016

D1¹ divulga un anticuerpo murino monoclonal IgG2A Clon # 533707 que se une al receptor tipo Toll 7 (TLR7) humano (Pág. 1, *Description, Specificity - Source*).

D2² divulga un agente preventivo o terapéutico altamente seguro dirigido a enfermedades inflamatorias, que tenga una alta especificidad y se dirija a una molécula TLR7. En particular, dicho agente incluye un anticuerpo anti-TLR7 (Resumen).

9. 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.

9.1. 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 1 (NC2020/0015124 del 1 de diciembre de 2020) se refiere a: “*Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del anticuerpo, caracterizado porque tiene las propiedades de: (a) específicamente unirse a TLR7 humano o TLR7 de mono y no unirse a TLR7 de ratón o TLR7 de rata; y (b) inhibir una función de TLR7 humano o TLR7 de mono*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque tiene las propiedades de: (a) específicamente unirse a TLR7 humano o TLR7 de mono y no unirse a TLR7 de ratón o TLR7 de rata; y (b) inhibir una función de TLR7 humano o TLR7 de mono.	Un anticuerpo murino monoclonal IgG2A Clon # 533707 que se une al receptor tipo Toll 7 (TLR7) humano (Pág. 1, <i>Description, Specificity - Source</i>).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente, las características esenciales del anticuerpo anti-TLR7 de la reivindicación 1, habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que se refiere a un anticuerpo murino monoclonal IgG2A Clon # 533707 que se une al receptor tipo Toll 7 (TLR7) humano (Pág. 1, *Description, Specificity - Source*). Donde TLR7 es una glicoproteína transmembrana tipo I de 120 kDa (prevista, no glicosilada) y miembro de la familia de receptores tipo Toll. El TLR7 humano es sintetizado como un precursor de 1049 aminoácidos (aa) que contiene una secuencia señal de 26 aa, un dominio extracelular (ECD) de 803 aa, una secuencia transmembrana

¹R&D Systems (2016) Human TLR7 Antibody – Monoclonal Mouse IgG2A Clone # 533707. Recuperado desde: <https://resources.rndsystems.com/pdfs/datasheets/mab5875.pdf>
²<https://patents.google.com/patent/EP2990419A1/en?q=EP2990419>



Oficio N° 6341 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

de 21 aa y un dominio citoplasmático de 189 aa. TLR7 maduro humano tiene 81% de identidad con TLR7 maduro de ratón (Pág. 1, *Background*). Por lo tanto, se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

9.2. 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 4 (NC2020/0015124 del 1 de diciembre de 2020) se refiere a: *“El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado además porque comprende: (a) una CDRH1 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 17, una CDRH2 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 18 y una CDRH3 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 19, como regiones determinantes de complementariedad en la cadena pesada, y una CDRL1 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 20, una CDRL2 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 21 y una CDRL3 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 22, como regiones determinantes de complementariedad en la cadena ligera; (...)”*. 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
Un anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno que se une específicamente a TLR7, caracterizado porque comprende:		Un anticuerpo anti-TLR7 (Pág. 56, Reiv. 2)
- Las regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada una CDRH1 de la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 17, una CDRH2 de la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 18 y una CDRH3 de la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 19; y - las regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera una CDRL1 de la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 20, una CDRL2 de la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 21 y una CDRL3 de la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 22.	Un anticuerpo murino monoclonal IgG2A Clon # 533707 que se une al receptor tipo Toll 7 (TLR7) humano (Pág. 1, <i>Description, Specificity - Source</i>).	- una CDR1 de cadena pesada que tiene una secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 3; - una CDR2 de cadena pesada que tiene una secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 4; - una CDR3 de cadena pesada que tiene una secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 5; - una CDR1 de cadena ligera que tiene una secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 6; - una CDR2 de cadena ligera que tiene una secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 7; - una CDR3 de cadena ligera que tiene una secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 8 (Pág. 56, Reiv. 2)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga un un anticuerpo murino monoclonal IgG2A Clon # 533707 que se une al receptor tipo Toll 7 (TLR7) humano (Pág. 1, *Description, Specificity*



Oficio N° 6341 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

- *Source*). Donde TLR7 es una glicoproteína transmembrana tipo I de 120 kDa (prevista, no glicosilada) y miembro de la familia de receptores tipo Toll. El TLR7 humano es sintetizado como un precursor de 1049 aminoácidos (aa) que contiene una secuencia señal de 26 aa, un dominio extracelular (ECD) de 803 aa, una secuencia transmembrana de 21 aa y un dominio citoplasmático de 189 aa. TLR7 maduro humano tiene 81% de identidad con TLR7 maduro de ratón (Pág. 1, *Background*).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 4 y el anticuerpo anti-TLR7 divulgado en D1, consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende secuencias de aminoácidos específicas para sus regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de los dominios variables de cadena pesada y ligera.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que el documento D1 ya divulga un anticuerpo que se une específicamente a TLR7 humano, que tienen la capacidad de detectar TLR7 en la línea celular RPMI8226 Humana y la línea celular humana RAMOS (Derivada de un linfoma de Burkitt) (Pág. 1, *Scientific Data*).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-TLR7 conocido en D1 con el fin de obtener un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya divulga metodologías para la obtención de anticuerpos de unión a TLR7, aislando células productoras de anticuerpos de un mamífero no humano inmunizado con TLR7 o un fragmento del mismo, fusionándolos con células de mieloma o similares para preparar hibridomas, y purificando un anticuerpo producido por estos hibridomas (Pág. 12, Párr. [0064]).

Adicionalmente, D2 divulga un anticuerpo de unión a TLR7, denominado A94B10, producido a partir de un hibridoma (Pág. Párrs. [0101-0105]) y, además, proporciona metodologías para la producción de un anticuerpo quimérico humano y un anticuerpo humano injertado con CDR, mediante la clonación de un gen de anticuerpo a partir del ARNm de un hibridoma que produce el anticuerpo animal no humano y vinculándolo con una parte del gen de un anticuerpo humano a través de la recombinación de genes (Pág. 13, Párr. [0072]). En particular, se puede obtener un anticuerpo quimérico humano a partir del ARNm de un hibridoma que produce un anticuerpo de ratón, se sintetiza ADNc utilizando una transcriptasa inversa. Se clonan la región variable de cadena pesada (VH) y una región variable de cadena ligera (LH) mediante PCR y se analiza la secuencia. A continuación, se prepara un cebador 5' que contiene una secuencia líder a partir de una secuencia de anticuerpo que tiene una alta coincidencia y se clona la secuencia ADNc descrita anteriormente, desde una secuencia señal hasta el extremo 3' de la región variable con el cebador 5' y el cebador variable 3' mediante PCR. Por otro lado, se clona la región constante de la cadena pesada y la cadena ligera de la IgG1 humana y para cada una de las cadenas pesada y ligera, se unen la región variable derivada del anticuerpo de ratón y la región constante derivada del anticuerpo humano y se amplifican entre ellas utilizando el método de solapamiento colgante mediante PCR. El ADN obtenido se inserta en un vector adecuado, seguido de una transformación para obtener un anticuerpo quimérico humano (Pág. 13, Párr. [0073]).

De igual manera, para la producción del anticuerpo injertado con CDR, se selecciona y clona la porción variable de un anticuerpo humano que tenga la identidad más alta con una porción variable de anticuerpo de ratón que se va a utilizar, y se altera la secuencia base del CDR mediante la introducción selectiva de mutaciones mediante el método de mega-cebador. Si la humanización de una secuencia de aminoácidos que constituye una

Oficio N° 6341 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

región de marco hace que la unión específica con un antígeno sea imposible, se puede convertir el aminoácido de una porción del marco de tipo humano a tipo rata (Pág. 13, Párr. [0074]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía las metodologías de D2 para obtener un anticuerpo anti-TLR7 como el de D1, y así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 también divulga polinucleótidos que codifican el anticuerpo anti-TLR7, un vector que comprende el polinucleótido, una célula huésped transformada o transfectada con el polinucleótido o con el vector, y un proceso para la producción del anticuerpo (Pág. 13, Párrs. [0072-0079]).

Las reivindicaciones 5 a 29 y 32 a 46 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo anti-TLR7 de la reivindicación 4, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	R&D System	1 a 3	Novedad
		4 a 29 y 32 a 46	Nivel inventivo
D2	EP2990419	4 a 29 y 32 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.

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° 6341 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad						
NC2020/0015124		1°	X	2°		3°		Revoca
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)						
PCT/JP2019/021466		30 de mayo de 2019						
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación		
31 de mayo de 2018				X				
Solicitantes								
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.								
THE UNIVERSITY OF TOKYO								
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:								
Art. 14	47 a 52	Art. 15	-	Art. 20	53 a 57	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	Reivs 1 a 4, 6 a 11, 13, 15, 17 a 22, 24 y 32 a 46 parcialmente y Reivs. 30 y 31 completamente.	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 29 y 32 a 46.
Palabras clave utilizadas	Anti-TLR7 antibodies, Toll-like receptor (TLR) 7, SEQ ID NO: 5, 11, 17-22, 35, 36, 41-49.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/13, A61K 39/395, A61P 29/00, A61P 31/00, A61P 35/00, A61P 37/00, C07K 16/28, C07K 16/46, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 5/10, C12N 15/63, C12P 21/08

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES					
(Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
ISA	JP2003533996	18/11/2013	-	-	A
	WO2014174704	30/10/2014	-	-	A
	WO2016201300	15/12/2016	-	-	A
	WO2016210108	29/12/2016	-	-	A
	WO2017004144	5/01/2017	-	-	A
EPO	Kanno, A., et al.	26/02/2013	-	-	A
	WO2010054288	14/05/2010	-	-	A
	EP2990419	02/03/2016	4 a 29 y 32 a 46	Pág. 56, Reiv. 2; Pág. Párrs. [0101-0105]; Pág. 13, Párrs. [0072], [0073], [0074], Párrs. [0078-0079]).	Y
	R&D System	30/11/2016	1 a 3	Pág. 1, Description, Specificity-Source; Background; Scientific Data.	X
			4 a 29 y 32 a 46		Y
	Hennesy, E. J., et al.	04/2010	-	-	A
	Rudikoff, S. & Scharff, M. D.	01/03/1982	-	-	A
	Wu, Y., Tang, W. & Zuo, J.	23/11/2015	-	-	A
PatBase	US2016185871	30/06/2016	-	-	A
	US2013266588	10/10/2013	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Kanno, A., et al. (2013). Essential role for Toll-like receptor 7 (TLR7)-unique cysteines in an intramolecular disulfide bond, proteolytic cleavage and RNA sensing. <i>International Immunology</i>. Vol. 25, No. 7, Págs. 413 – 422. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1093/intimm/dxt007 R&D System (2016) Human TLR7 Antibody, Monoclonal Mouse IgG2A Clone #533707, Catalog Number: MAB5875. Recuperado desde: https://resources.rndsystems.com/pdfs/datasheets/mab5875.pdf Hennesy, E. J., et al. (2010). Targeting Toll-like receptors: emerging therapeutics? <i>Nature Reviews Drug Discovery</i>. Vol. 9, No. 4, Págs. 293 – 307. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1038/NRD3203					



Oficio N° 6341 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

	Rudikoff, S. & Scharff, M. D. (1982). Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America – PNAS</i>. Vol. 79, No. 6, Págs. 1979 – 1983. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1073/pnas.79.6.1979 Wu, Y., Tang, W. & Zuo, J. (2015). Toll-like receptors: potential targets for lupus treatment. <i>Acta Pharmacologica Sinica – APS</i>. Vol. 36, No. 12, Págs. 1395 – 1407. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1038/aps.2015.91
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre, por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O, X, O, Y o bien O, A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional, pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (16/03/2023)	

