

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6452 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000092

Señores
UCB BIOPHARMA SRL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS QUE COMPRENDEN UN POLIPÉPTIDO INSERTADO EN LA REGIÓN 3 DEL MARCO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/068570.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 10 de julio de 2019.

PRIORIDAD: GB 1811368.8 11 de julio 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar anticuerpos modificados tales como proteínas de fusión que comprendan una porción de anticuerpo que exhiban propiedades como una mayor funcionalidad o una farmacocinética mejorada.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un nuevo formato de anticuerpo biespecífico, estable y capaz de unirse simultáneamente a dos antígenos

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 07 de enero de 2021.

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 44 del radicado N° NC2021/000092 del 07 de enero de 2021.

3. De la solicitud de patente

3.1. 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:

Oficio N° 6452 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000092

Las reivindicaciones 1 a 3, 7 y 8 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman cualquier anticuerpo que comprenda un dominio variable y cualquier polipéptido insertado en la región del marco 3 de dicha molécula; sin embargo, la solicitud no ha explorado todo el sinnúmero de posibles estructuras dentro del alcance de la reivindicación, muchas de las cuales pueden resultar incluso no funcionales dado que, el solicitante únicamente demuestra pruebas técnicas para polipéptidos específicos insertados en residuos de aminoácidos particulares. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados en la solicitud, esto se logra incluyendo en la reivindicación las secuencias de aminoácidos de la región variable de cadena ligera y pesada que conforman la estructura del anticuerpo y señalando los residuos de aminoácidos sobre los cuales se inserta el polipéptido y las opciones de posibles polipéptidos a ser insertados.

Las reivindicaciones 4 a 6 y 9 a 11 no son claras porque, se refieren a posiciones sobre los dominios VH y/o VL de cualquier anticuerpo sin mencionar su secuencia de referencia y el sistema de numeración empleado, esto impide establecer el sitio de inserción del polipéptido. Se sugiere al solicitante incluir las características estructurales faltantes de manera que sea posible reproducir la invención.

Las reivindicaciones 6, 11 a 14, 30 y 38 no son claras porque incluyen los términos: “*uno o más*”, “*al menos*”, “*o más*” o “*en particular*” que son imprecisos e impiden establecer la cantidad de residuos de aminoácidos reemplazados o la longitud del enlazador. Se sugiere al solicitante sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

La reivindicación 15 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, menciona la expresión: “*un fragmento de unión del mismo*” la cual es imprecisa y contempla un sinnúmero de estructuras para la molécula que van incluso desde un único aminoácido, todas las cuales no son funcionales para la inserción del polipéptido. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos empleados esto se logra señalando que el fragmento corresponde a un fragmento de unión al antígeno.

La reivindicación 38 no es clara porque, reclama un anticuerpo que pretende definirse mediante la expresión: “*(...) se une a su antígeno afín por dicho dominio V con una afinidad de unión que es al menos 50%, al menos 60%, al menos 70%, al menos 80% o al menos 90%. en comparación con el anticuerpo sin el polipéptido de inserción presente*” la cual presenta errores de redacción puesto que impide establecer a que hace referencia el porcentaje incluido y, además, corresponde a un resultado a alcanzar que contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

La reivindicación 39 no es clara porque, reclama un anticuerpo que pretende definirse mediante la expresión: “*(...) se une a su antígeno afín con una afinidad de unión que es mayor que cuando se compara con el anticuerpo sin el segundo anticuerpo presente*” que corresponde a un resultado a alcanzar que contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, siendo que, la solicitud únicamente ha explorado formatos de anticuerpo que comprenden secuencias de regiones variables de cadena ligera y pesada específicas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados, esto se logra incluyendo las secuencias que caracterizan la estructura completa del anticuerpo.

Oficio N° 6452 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000092

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

3.2. 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.

Lo anterior porque, se reclama cualquier anticuerpo que comprenda un dominio variable con un polipéptido insertado en la región 3 del marco; sin embargo, la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para un anticuerpo de unión a albumina sérica humana CA645 que comprende una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 2, 102, 108, 109 o 110 y una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 7, 103, 105, 106 o 107 y para: a) un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido IL-15 insertado en el marco 3 en la posición 73 de la cadena pesada unido a un enlazador identificado mediante la SEQ ID NO. 54; b) un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido IL-2 insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO. 56; c) un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido G-CSF insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 58; d) un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido GM-CSF insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 60 o 63; e) un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido EPO insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO. 66; f) un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un anticuerpo VHH capaz de unirse al complejo IL-6:gp80 insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 68; g) un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un anticuerpo VHH capaz de unirse a IL-6 insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 70; h) un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido de esclerostatina insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 73, 74 o 75; i) un anticuerpo anti-IL-17A CA497 que comprende una inserción de un polipéptido IL-15 en la región del marco 3 de la cadena pesada en la posición 75 identificada mediante la SEQ ID NO: 83; j) un anticuerpo anti-IL-6 CA240 que comprende una inserción de un polipéptido IL-15 en la región del marco 3 de la cadena pesada en la posición 77 identificada mediante la SEQ ID NO. 85 y k) un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido VHH anti-lisozima insertado en el marco 3 de la cadena ligera en la posición 69 identificado mediante la SEQ ID NO: 92.

4. 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: un anticuerpo que comprende un dominio variable y un polipéptido de inserción dentro de la región 3 del marco del dominio V se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento *Simon, T. & Rajewsky, K. (1992)* que enseña, un anticuerpo anti-NP que comprende una región variable de cadena pesada con una inserción en el bucle de la región marco 3 de un polipéptido de cuatro residuos (Pág. 229, Resumen).

Oficio N° 6452 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000092

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 anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido IL-15 insertado en el marco 3 en la posición 73 de la cadena pesada unido a un enlazador identificado mediante la SEQ ID NO. 54; una molécula de ADN que codifica el anticuerpo, un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 20 a 28 totalmente).
- **Grupo inventivo 2:** Un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido IL-2 insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO. 56; una molécula de ADN que codifica el anticuerpo, un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 20 a 28 totalmente).
- **Grupo inventivo 3:** Un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido G-CSF insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 58; una molécula de ADN que codifica el anticuerpo, un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 20 a 28 totalmente).
- **Grupo inventivo 4:** Un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido GM-CSF insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 60 o 63; una molécula de ADN que codifica el anticuerpo, un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 20 a 28 totalmente).
- **Grupo inventivo 5:** Un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido EPO insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO. 66; una molécula de ADN que codifica el anticuerpo, un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 20 a 28 totalmente).
- **Grupo inventivo 6:** Un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un anticuerpo VHH capaz de unirse al complejo IL-6:gp80 insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 68; un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 20 a 28 totalmente).

Página 4 de 11



Oficio N° 6452 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000092

- **Grupo inventivo 7:** Un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un anticuerpo VHH capaz de unirse al complejo IL-6:gp80 insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 68; un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 20 a 28 totalmente).
- **Grupo inventivo 8:** Un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un anticuerpo VHH capaz de unirse a IL-6 insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 70; un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 20 a 28 totalmente).
- **Grupo inventivo 9:** Un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un anticuerpo VHH capaz de unirse a IL-6 insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 70; un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 20 a 28 totalmente).
- **Grupo inventivo 10:** Un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido de esclerostatina insertado en el marco 3 de la cadena pesada en la posición 74 identificado mediante la SEQ ID NO: 73, 74 o 75; un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 8, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 20 a 28 totalmente).
- **Grupo inventivo 11:** Un anticuerpo anti-IL-17A CA497 que comprende una inserción de un polipéptido IL-15 en la región del marco 3 de la cadena pesada en la posición 75 identificada mediante la SEQ ID NO: 83; un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 29 a 37 y 39 totalmente).
- **Grupo inventivo 12:** Un anticuerpo anti-IL-6 CA240 que comprende una inserción de un polipéptido IL-15 en la región del marco 3 de la cadena pesada en la posición 77 identificada mediante la SEQ ID NO: 85; un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 29 a 37 y 39 totalmente).
- **Grupo inventivo 13:** Un anticuerpo anti-HSA CA645 que comprende un polipéptido VHH anti-lisozima insertado en el marco 3 de la cadena ligera en la posición 69 identificado mediante la SEQ ID NO: 92; un vector de clonación o expresión que codifica el anticuerpo, una célula hospedadora que comprende el

Página 5 de 11



Oficio N° 6452 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000092

vector, una composición que comprende el anticuerpo y un proceso para producción del anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 6, 12 a 19, 38 y 40 a 44 parcialmente y 7, 8, 10 a 11, 29 a 37 y 39 totalmente).

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.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de julio 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	Simon, T., & Rajewsky, K. <i>Protein engineering</i> .	“A functional antibody mutant with an insertion in the framework region 3 loop of the VH domain”	20 de enero de 1992
D2	US20050266000	“Variable domain library and uses”	01 de diciembre de 2005
D3	US20170158747	“Antibody cytokine engrafted compositions and methods of use for immunoregulation”	08 de diciembre de 2017

D1¹ divulga el efecto de una inserción de cuatro residuos en el bucle de la región marco 3 (FR3) de la región variable de cadena pesada de un anticuerpo anti-NP B1-8 (Pág. 229, Resumen).

D2² divulga polipéptidos que comprenden un dominio marco de una región variable de cadena pesada (VFR) en donde los aminoácidos que definen el VFR forman un bucle de bolsillo de unión al antígeno y en donde el polipéptido puede comprender regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's) (Pág. 1, Resumen).

D3³ divulga un anticuerpo injertado con una citoquina que se une y estimula el receptor intracelular de interleucina 10 y es útil en el mejoramiento de las respuestas celulares antiinflamatorias (Pág. 1, Resumen)

6. Examen de Patentabilidad

¹Simon, T., & Rajewsky, K. (1992). A functional antibody mutant with an insertion in the framework region 3 loop of the VH Domain : implications for antibody engineering. *Protein engineering*, 5(3), 229–234. <https://doi.org/10.1093/protein/5.3.229>

² <https://patents.google.com/patent/US20050266000A1/en?q=US20050266000>

³ https://patents.google.com/patent/US20170158747A1/en?q=US_2017_0158747



Oficio N° 6452 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000092

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.

6.1. 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 (NC2021/000092 del 07 de enero de 2021) refiere a: *“Un anticuerpo que comprende un dominio variable (V) y un polipéptido de inserción, en donde el polipéptido de inserción está dentro de la región 3 del marco del dominio V”*. 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 que comprende	Anticuerpo anti-NP que comprende: (Pág. 229, Resumen)
un dominio variable (V) y un polipéptido de inserción dentro de la región 3 del marco del dominio V	Una región variable de cadena pesada que comprende una inserción de un polipéptido de cuatro aminoácidos en la región del marco 3 (FR3) (Pág. 229, Resumen)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que: el anticuerpo denominado B1-8 comprende una cadena pesada (VH) mutante en donde la inserción se da en la posición 73 y una cadena ligera lambda 1 que son específicas para el hapteno 4-hidroxi-3-nitro-fenilacetilo (Pág. 229, Col. Der., Fig. 1A) y, señala que, el anticuerpo es monoclonal (Pág. 230, Col. Izq., líneas 9 a 12).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6, 12 a 19, 30 y 38 tampoco cumplen con el requisito de 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 (NC2021/000092 del 07 de enero de 2021) refiere a: *“Un anticuerpo que comprende un dominio variable (V) y un polipéptido de inserción, en donde el polipéptido de inserción está dentro de la región 3 del marco del dominio V”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un anticuerpo que comprende	un anticuerpo VHH anti-RIG que comprende: (Pág. 29, Párr. [0284])
un dominio variable (V) y un polipéptido de inserción dentro de la región 3 del marco del dominio V	un dominio variable de cadena pesada con un CDRH1, un CDRH2, un CDRH3 y una región marco FRH3 que comprende un bucle entre sus residuos 71 a 78 en donde se reemplazó la secuencia en la cual se define cada CDR y el FRH3 por un polipéptido aleatorio de igual longitud (Pág. 29, Párr. [0284] y [0285])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D2 menciona que el dominio variable tiene una porción central que tiene

Oficio N° 6452 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000092

no más de 20 aminoácidos (Pág. 44, Reiv. 30); los polipéptidos que comprenden las VFR pueden seleccionarse de un monocuerpo, un anticuerpo VHH, un anticuerpo humanizado o quimérico entre otros (Pág.16, Párr. [0113]) y, se refiere a los polinucleótidos que codifican los polipéptidos un dominio de unión al antígeno de la invención, los vectores que los comprenden, las células huésped que contienen los vectores, los métodos para generar los polipéptidos que comprenden generar los dominios variables de anticuerpo y las composiciones que comprenden los polipéptidos obtenidos (Pág. 5, Párrs. [0021]-[0022] y [0031])

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6, 12 a 19, 30, 38 y 40 a 44 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. 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 27 (NC2021/000092 del 07 de enero de 2021) refiere a: *“El anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el polipéptido de inserción es una citocina. (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un anticuerpo que comprende	Anticuerpo anti-NP que comprende: (Pág. 229, Resumen)	Un anticuerpo que comprende: (Pág. 168, Reiv. 1)
un dominio variable (V) y un polipéptido de inserción dentro de la región 3 del marco del dominio V	Una región variable de cadena pesada que comprende una inserción de un polipéptido de cuatro aminoácidos en la región del marco 3 (FR3) (Pág. 229, Resumen)	Una región variable de cadena pesada (VH) que comprende tres regiones determinantes de complementariedad y una región variable de cadena ligera que comprende tres regiones determinantes de complementariedad y una IL10 injertada en un CDR de la VH o la VL (Pág. 168, Reiv. 1)
En donde el polipéptido de inserción es una citoquina	No se menciona	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 27, ya que divulga un anticuerpo anti-NP que comprende: una región variable de cadena pesada que comprende una inserción de un polipéptido de cuatro aminoácidos en la región del marco 3 (FR3) (Pág. 229, Resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 27 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en que el polipéptido de inserción de la solicitud es una citoquina.

No se evidencia un efecto técnico asociado al anticuerpo reclamado ya que, la solicitud no presenta pruebas técnicas para todo el sinnúmero de posibles anticuerpos con cualquier estructura contra cualquier antígeno que comprendan una inserción de una citoquina en cualquier parte de la región marco 3 por lo que, no es posible asociar las pruebas técnicas del anticuerpo anti-HSA CA645 que presenta una inserción de una citoquina en la posición 73 de la cadena pesada con cualquiera de las posibles estructuras contempladas en el alcance de la reivindicación.

Oficio N° 6452 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000092

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo del documento D1 para proporcionar un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el incluir una citoquina en la región variable de la cadena pesada de un anticuerpo ya había sido anticipado en el documento D3 que se refiere a un anticuerpo que comprende: una región variable de cadena pesada (VH) que comprende tres regiones determinantes de complementariedad y una región variable de cadena ligera que comprende tres regiones determinantes de complementariedad y una IL10 injertada en una CDR de la VH o la VL (Pág. 168, Reiv. 1), en donde la inserción de la IL-10 demuestra que las proteínas que incluyen estas citoquinas, presentan actividad antiinflamatoria similar a la que tiene la IL-10 sola, pero, sin la limitación de la dosis empleada y las otras propiedades proinflamatorias derivadas de su administración (Pág. 200, Párr. [0272]).

En consecuencia, la persona normalmente versada estaría motivada a injertar una citoquina en una región variable de anticuerpo como el D3, localizándola en la región marco 3 de la cadena pesada según lo evaluado en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 27. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 demuestra que, el bucle 3 de la región marco es un sitio objetivo de ingeniería de anticuerpos en razón a que solo en casos puntuales los aminoácidos del bucle FR3 tienen alguna implicación en la unión al antígeno por lo que, las pruebas técnicas presentadas en D1 plantean la viabilidad funcional de la mutación de inserción en la FR3 con elongación apropiada en un anticuerpo como un CDR4 particularmente, en los anticuerpos de dominios sencillos en donde dichos FR3 pueden servir para el anclaje de péptidos flexibles que pueden modificar las propiedades objetivo del anticuerpo (Pág. 283, Párr. [2]).

La reivindicación dependiente 28 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 27, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Simon, T., & Rajewsky, K. <i>Protein engineering.</i>	1 a 6, 12 a 19, 30 y 38	Novedad
		27 y 28	Nivel inventivo
D2	US20050266000	1 a 6, 12 a 19, 30, 38 y 40 a 44	Novedad
D3	US20170158747	27 y 28	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,

Oficio N° 6452 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000092

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° 6452 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000092

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0000092		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2019/068570		10 de julio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 11 /07/2018				Prioridad X		Presentación			
Solicitante UCB BIOPHARMA SRL									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		6 a 11, 29 a 37 y 39	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda		1 a 6, 12 a 28, 38 y 40 a 44							
Palabras clave utilizadas		ANTIBODY, ANTIBODIES, GRAFTED CYTOKINE, INTERLEUKINE, IL-15, IL-17, IL-10, IL-2, GM-CSF, EPO.							
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda		CIP:		C07K 16/00, C07K 16/18, C07K 19/00, 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 NC2019/0013001	20/11/2019	-	-			A		
	CO NC2019/0013000	20/11/2019	-	-					
	CO NC2018/0005678	29/05/2018	-	-					
ISA EPO	US2005266000	01/12/2005	1 a 6, 12 a 19, 30, 38 y 40 a 44	(Pág. 44, Reiv. 30); (Pág.16, Párr. [0113]) (Pág. 5, Párrs. [0021]-[0022] y [0031])			X		
	Simon, T.	20/01/1992	1 a 6, 12 a 19, 30 y 38 27 y 28	(Pág. 229, Resumen), (Pág. 283, Párr. [2]).			X Y		
	Nikoloudis, D.	2014	-	-					
PatentLens	US20170158747	08/12/2017	-	(Pág. 168, Reiv. 1), (Pág. 200, Párr. [0272])			Y		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Simon, T., & Rajewsky, K. (1992). A functional antibody mutant with an insertion in the framework region 3 loop of the VH domain: implications for antibody engineering. Protein engineering, 5(3), 229–234. https://doi.org/10.1093/protein/5.3.229 Nikoloudis, D., Pitts, J. E., & Saldanha, J. W. (2014). A complete, multi-level conformational clustering of antibody complementarity-determining regions. PeerJ, 2, e456. https://doi.org/10.7717/peerj.456							
⁽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.									
Fecha del reporte de búsqueda: (31/03/2023)									

