

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6546 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

Señores
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS ANTI-PSMA X ANTI-CD28 BIESPECÍFICOS Y USOS DE ESTOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/038460.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 21 de junio de 2019.

PRIORIDADES: US 62/815,878 8 de marzo de 2019.

US 62/781,980 19 de diciembre de 2018.

US 62/688,227 21 de junio de 2018.

US 62/781,930 19 de diciembre 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 28 de junio de 2021 bajo el número NC2021/0008450, 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 anticuerpos anti-CD28 que sean seguros para su uso en una composición farmacéutica.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea moléculas de unión a antígenos, biespecíficas, que se unen a CD28 y a una molécula diana como PSMA.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 28 de junio de 2021 bajo el radicado N°NC2021/0008450.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Oficio N° 6546 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS ANTI-PSMA X ANTI-CD28".

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

El objeto de las reivindicaciones 1 a 10, 32 a 39 no es claro ni tiene sustento porque reclama el anticuerpo biespecífico por medio de resultados a alcanzar, lo cual no permite distinguir el objeto de la invención y abarca un sinnúmero de posibles anticuerpos aún no explorados por el solicitante. Se le recuerda al solicitante que la molécula biespecífica debe ser reclamada por medio de sus características técnicas funcionales como estructurales, por lo tanto, se sugiere caracterizar la molécula biespecífica por medio de las respectivas SEQ ID Nos de los 6 CDRs tanto del dominio anti-CD28 como PSMA en la reivindicación independiente.

Las reivindicaciones 11 a 15 no son claras ni tienen sustento porque mencionan solo las secuencias del dominio de unión a CD28 y no especifican las secuencias del dominio de unión a PSMA. Ahora bien, se reclama la combinación entre las diferentes HCVR y LCVR, lo cual no se encuentra sustentado en el capítulo descriptivo. Se sugiere al solicitante reclamar las SEQ ID NO de cada HCVR y LCVR con sus respectivas secuencias de los 6 CDRs, tanto del dominio de unión a CD28 como del dominio de unión a PSMA.

Las reivindicaciones 16 a 19 no son claras ni tienen sustento porque mencionan solo las secuencias del dominio de unión a PSMA y no especifican las secuencias del dominio de unión a CD28. Ahora bien, se reclama la combinación entre las diferentes HCVR y LCVR, lo cual no se encuentra sustentado en el capítulo descriptivo. Se sugiere al solicitante reclamar las SEQ ID NO de cada HCVR y LCVR con sus respectivas secuencias de los 6 CDRs, tanto del dominio de unión a CD28 como del dominio de unión a PSMA.

Las reivindicaciones 26 y 27 no son claras ni tienen sustento porque reclaman un anticuerpo por su capacidad de unirse o competir con los anticuerpos de la solicitud, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones.

Las reivindicaciones 1 a 10, 32 a 39 no son concisas porque reclaman el mismo objeto. Se sugiere unificar las reivindicaciones y en la reivindicación independiente caracterizar el anticuerpo biespecífico por medio de las SEQ ID N° de las CDRs de cada dominio de unión tanto de CD28 como de PSMA.

Las reivindicaciones 40, 42, 45 y 46 no son claras ni tienen sustento porque mencionan solo las secuencias del dominio de unión a CD28 y no especifica las secuencias del dominio de unión a PSMA. Ahora bien, se reclama la combinación entre las diferentes

Oficio N° 6546 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

HCVR y LCVR o de las CDRs, lo cual no se encuentra sustentado en el capítulo descriptivo. Se sugiere al solicitante reclamar las SEQ ID NO de cada HCVR y LCVR con sus respectivas secuencias de los 6 CDRs, tanto del dominio de unión a CD28 como del dominio de unión a PSMA.

Las reivindicaciones 41, 43, 47 y 48 no son claras ni tienen sustento porque mencionan solo las secuencias del dominio de unión a PSMA y no especifica las secuencias del dominio de unión a CD28. Ahora bien, se reclama la combinación entre las diferentes HCVR y LCVR o de los CDRs, lo cual no se encuentra sustentado en el capítulo descriptivo. Se sugiere al solicitante reclamar las SEQ ID NO de cada HCVR y LCVR con sus respectivas secuencias de los 6 CDRs, tanto del dominio de unión a CD28 como del dominio de unión a PSMA.

La reivindicación 44 no es clara ni tiene sustento porque menciona la selección entre las 6 CDRs del anticuerpo anti-CD28 y las 6 CDRs del anticuerpo anti-PSMA, lo cual abarca una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere mencionar las SEQ ID NO específicas de cada anticuerpo biespecífico según lo divulgado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 49 no es clara ni tiene sustento porque menciona la selección entre las HCVR y LCVR del anticuerpo anti-CD28 y las HCVR y LCVR del anticuerpo anti-PSMA, lo cual abarca una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere mencionar las SEQ ID NO específicas de cada anticuerpo biespecífico según lo divulgado en el capítulo descriptivo.

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

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Se evidencia que no es posible extrapolar los efectos técnicos a la combinación de secuencias de HCVR, LCVR o a las 6 CDRs, tanto del dominio que se une a CD28 como del dominio que se une a PSMA. Tampoco es suficiente cuando se reclama cualquier anticuerpo biespecífico que se una a los antígenos CD28 y PSMA.

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.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 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:

Oficio N° 6546 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2017121905	“PSMA binding antibody and uses thereof”	20 de julio de 2017
D2	Bühler, P, et al. <i>Cancer Immunol Immunother.</i>	“A bispecific diabody directed against prostate-speciWc membrane antigen and CD3 induces T-cell mediated lysis of prostate cancer cells”	20 de junio de 2007

D1¹ divulga anticuerpos anti-PSMA y anticuerpos biespecíficos anti-PSMA y anti-CD3, además, sugiere anticuerpos biespecíficos anti-PSMA y anti-CD28 (Párrs. [0078], [00160]).

D2² divulga anticuerpos biespecíficos anti-PSMA y anti-CD3, además, sugiere la coestimulación con anticuerpos anti-CD28 (Págs. 44, 48 y 51).

6. 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.

6.1. 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 (NC2021/0008450 del 28 de junio de 2021) refiere a: “Una molécula de unión a antígenos, biespecífica, aislada, que comprende: a) un primer dominio de unión a antígeno (D1) que se une a CD28 (...)”. 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 molécula de unión a antígenos, biespecífica, aislada, que comprende:	Una molécula de unión a antígenos, biespecífica, aislada, que comprende: (Párrs. [0078], [00160])	anticuerpos biespecíficos (Págs. 44 a 51)
a) un primer dominio de unión a antígeno que se une a CD28 humano	un primer dominio de unión a antígeno que se une a CD3 o CD28 humano (Párrs. [0078], [00160])	anti-CD28 (Págs. 44, 48 y 51)
b) un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a un antígeno de membrana específico de próstata (PSMA) humano	un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a un antígeno de membrana específico de próstata (PSMA) humano (Párrs. [0078], [00160])	anti-PSMA (Págs. 44, 48 y 51)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo biespecífico anti-PSMA y anti-CD3, además, sugiere anticuerpos biespecíficos anti-PSMA y anti-CD28 (Párrs. [0078], [00160]).

¹<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2017121905>
²Bühler, P, Bühler, P, et al. (2007). A bispecific diabody directed against prostate-speciWc membrane antigen and CD3 induces T-cell mediated lysis of prostate cancer cells. *Cancer Immunol Immunother* Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17579857/>



Oficio N° 6546 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el anticuerpo biespecífico divulgado en D1, consiste en la unión específica de anti-PSMA y anti-CD28.

No hay evidencia de que el incluir específicamente la unión específica de anti-PSMA y anti-CD28 proporcione una molécula biespecífica con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la activación de células T o células NK ya había sido previsto en dicho documento (Párrs. [00160]). Además, no es posible atribuir efecto técnico a cualquier molécula biespecífica que se una a CD28 y PSMA o a cualquier combinación de secuencias de HCVR, LCVR o a las 6 CDRs, tanto del dominio que se une a CD28 como del dominio que se une a PSMA.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la molécula biespecífica conocida en D1 con el fin de proporcionar otra molécula biespecífica alternativa?

Sin embargo, el incluir anticuerpos anti-CD28 para activar células T, ya está divulgado en D2 que se refiere a anticuerpos CD28 que conducen a la activación de muerte celular mediada por células T (Págs. 44, 48 y 51).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir anticuerpos anti-CD28 según lo divulgado en el documento de D2 en la molécula biespecífica de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona ácidos nucleicos que codifican la molécula biespecífica, vectores, células hospedera que comprenden la molécula biespecífica y metodologías para producir las moléculas biespecíficas (Párrs. [0017], [00116-00118], [00123], [00190-00194]).

Las reivindicaciones 2 a 50 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la molécula biespecífica de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017121905	1 a 50	Nivel inventivo
D2	Bühler, P, et al. Cancer Immunol Immunother.	1 a 50	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° **6546** de **19 de abril de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

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° 6546 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0015941		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/038460		21 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
21/06/2018				x					
Solicitante									
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 50					
Palabras clave utilizadas				Bispecific, Anti-PSMA, Anti-CD28, antibodies.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61P 35/00, C07K 16/28, C07K 16/30, 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⁾		
IP5/ISA	WO2017053856	30/03/2017	-	-			A		
	WO2017121905	20/07/2017	1 a 50	Párrs. [0078], [00160], Párrs. [0017], [00116-00118], [00123], [00190-00194]			Y		
	Bühler, P, et al. Cancer Immunol Immunother	20/06/2007	1 a 50	Págs. 44 a 51			Y		
IP5	WO2017023761	9/02/2017	-	-			A		
	WO2017047231	27/03/2014	-	-			A		
	US2007280945	06/12/2007	-	-			A		
	US2017051074	23/02/2017	-	-			A		
⁽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.		Bühler, P, Bühler, P, et al. (2007). A bispecific diabody directed against prostate-speciWc membrane antigen and CD3 induces T-cell mediated lysis of prostate cancer cells. Cancer Immunol Immunother Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17579857/							
⁽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.					“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.				

Oficio N° 6546 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (26/03/2023)	

