

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6673 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016479

Señores
BIORAY PHARMACEUTICAL CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS PARA UN LIGANDO 1 DE MUERTE PROGRAMADA (PD-L1) Y SU APLICACIÓN”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CN2019/090228.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de junio de 2019.

PRIORIDAD: CN 201810575543.4 6 de junio 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 7 de enero de 2021 bajo el número NC2021/0000084, 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 al capítulo descriptivo por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de anticuerpos anti-PD-L1 que puedan unirse al PD-L1 con alta afinidad y que puedan bloquear la unión del PD-1 con el PD-L1.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea anticuerpos contra el PD-L1, en donde el anticuerpo se selecciona del grupo que consiste en: Anticuerpo B10, en el que el anticuerpo B10 comprende una región variable de la cadena liviana y una región variable de la cadena pesada, en donde la región variable de la cadena pesada comprende: H-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 1, H-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 2, y H-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 3; la región variable de la cadena liviana comprende: L-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 5, L-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 6, y L-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 7; Anticuerpo B11 comprende una región variable de la cadena liviana y una región variable de la cadena pesada, en donde la región variable de la cadena pesada comprende: H-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 9, H-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 10, y H-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 11; la región variable de la cadena liviana comprende: L-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 13, L-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 14, y L-CDR3, que



Oficio N° 6673 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016479

comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 15; Anticuerpo H12, comprende una región variable de la cadena liviana y una región variable de la cadena pesada, en donde la región variable de la cadena pesada comprende: H-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 17, H-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 18, y H-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 19; la región variable de la cadena liviana comprende: L-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 21, L-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 22, y L-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 23.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 26 de diciembre de 2020 bajo el radicado N° NC2020/0016479.

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, las reivindicaciones 16 a 18 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso del anticuerpo o de la composición.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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.

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 ANTI-PD-L1 QUE SE UNEN A PD-L1 Y QUE PUEDEN BLOQUEAR LA UNIÓN DEL PD-1 CON EL PD-L1”.

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 anticuerpos anti-PD-L1 que puedan unirse al PD-L1 y que puedan bloquear la unión del PD-1 con el PD-L1 y, dado que, este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento, WO2010077634, 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:

Oficio N° 6673 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016479

Grupo inventivo 1: Anticuerpo B10, en el que el anticuerpo B10 comprende una región variable de la cadena liviana y una región variable de la cadena pesada, en donde la región variable de la cadena pesada comprende: H-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 1, H-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 2, y H-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 3; la región variable de la cadena liviana comprende: L-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 5, L-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 6, y L-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 7 (Reivindicaciones 1 a 3, 10 a 15, 19 a 22).

Grupo inventivo 2: Anticuerpo B11 comprende una región variable de la cadena liviana y una región variable de la cadena pesada, en donde la región variable de la cadena pesada comprende: H-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 9, H-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 10, y H-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 11; la región variable de la cadena liviana comprende: L-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 13, L-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 14, y L-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 15 (Reivindicaciones 1, 4 a 7, 10 a 15, 19 a 22).

Grupo inventivo 3: Anticuerpo H12, comprende una región variable de la cadena liviana y una región variable de la cadena pesada, en donde la región variable de la cadena pesada comprende: H-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 17, H-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 18, y H-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 19; la región variable de la cadena liviana comprende: L-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 21, L-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 22, y L-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 23 (Reivindicaciones 1, 8 a 15, 19 a 22).

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

Oficio N° 6673 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016479

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 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 encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2010077634	“Anti-PD-L1 antibodies and their use to enhance t-cell function”	08 de julio de 2010

D1¹ divulga anticuerpos anti-PD-LI, incluida la codificación de ácidos nucleicos y composiciones que contienen dichos anticuerpos, y su uso para mejorar la función de las células T para regular las respuestas inmunitarias mediadas por células y para el tratamiento de trastornos disfuncionales de las células T, que incluyen infección (p. ej., actual y crónica) e inmunidad tumoral (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. 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 (NC2020/0016479 del 26 de diciembre de 2020) refiere a: *“Un anticuerpo contra el PD-L1 o un fragmento de unión a antígeno de este, en el que el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno reconoce específicamente y se une al PD-L1, en donde el anticuerpo se selecciona del grupo que consiste en: (...)”*. 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 contra el PD-L1 o un fragmento de unión a antígeno de este, en el que el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno reconoce específicamente y se une al PD-L1	Un anticuerpo contra el PD-L1 o un fragmento de unión a antígeno de este (Reivs. 1 a 47)
en el que el anticuerpo B10 comprende una región variable de la cadena liviana y una región variable de la cadena pesada, en donde la región variable de la cadena pesada comprende: H-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 1, H-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 2, y H-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 3; la región variable de la cadena liviana comprende: L-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 5, L-CDR2, que	HVR-HI: GFTFSX ₁ SWIH (SEQ ID NO: 1); HVR-H2: AWIX ₂ PYGGSX ₃ YYADSVKG (SEQ ID NO:2); HVR-H3: RHWPGGFDY (SEQ ID NO:3); donde: Xi es D o G; X ₂ s S o L; X ₃ s T o S. (Reivs. 1 a 47)

¹<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2010077634>
Página 4 de 8



Oficio N° 6673 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016479

comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 6, y L-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 7	
--	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga anticuerpos contra el PD-L1 o un fragmento de unión a antígeno de este, en el que los anticuerpos o su fragmento de unión a antígeno reconoce específicamente y se une al PD-L1 para mejorar la función de las células T y regular las respuestas inmunitarias mediadas por células, para el tratamiento de trastornos disfuncionales de las células T, que incluyen infección (p. ej., actual y crónica) e inmunidad tumoral (Ejs. 1 a 10, Tablas 1 a 4).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el anticuerpo anti-PD-L1 divulgado en D1, consiste en las secuencias específicas SEQ ID NO de las regiones variables de cadena liviana y de cadena pesada.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias de las regiones variables SEQ ID N°: 1 a 7 proporcione un anticuerpo anti-PD-L1 con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que se divulgan anticuerpos como: YW243.55(IgG) con KD(M) de 9.63×10^{-10} , YW243.55S70 (Fab) con KD(M) de 1.89×10^{-10} o $2,92 \times 10^{-9}$ y YW243.55S70 (IgG) con KD(M) de 1.62×10^{-10} o $6,43 \times 10^{-10}$ que ya habían sido previstos en dicho documento (Tabla 2). Cabe aclarar que, los anticuerpos divulgados en D1 tienen un efecto técnico mejorado al anticuerpo nombrado por el solicitante B10, ya que este tiene un KD(M) de $1,644 \times 10^{-9}$ (Tabla 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 con el fin de proporcionar otro anticuerpo anti-PD-L1 alternativo?

Sin embargo, el incluir diferentes secuencias de regiones variables tanto de cadena liviana como de cadena pesada y metodologías para obtener los anticuerpos anti-PD-L1, ya está divulgado en D1 que se refiere a las diferentes metodologías para obtener anticuerpos las cuales son ampliamente conocidas por la persona normalmente versada en la materia (Ejs. 1 a 3, reiv. 68, Págs. 2 a 11, 47 a 57, 67 a 99). Por otra parte, dicho documento divulga anticuerpos que bloquean PD-L1 (Ejs. 4 y 7).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las metodologías para obtener anticuerpos anti-PD-L1 y diferentes secuencias de las regiones variables tanto de cadena liviana como de pesada del D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona ácidos nucleicos, composiciones y células hospederas que comprenden el anticuerpo anti-PD-L1 (Reivs. 1 a 67).

Las reivindicaciones dependientes 2, 3, 10 a 15, 19 a 22 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Oficio N° 6673 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016479

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010077634	1 a 3, 10 a 15, 19 a 22	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° 6673 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016479

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0016479		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/CN2019/090228		6 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
06/06/2018				x					
Solicitante									
BIORAY PHARMACEUTICAL CO., LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	16 a 18	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		4 a 9 completamente; 1, 10 a 15, 19 a 22, parcialmente.	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 3, 10 a 15, 19 a 22,
Palabras clave utilizadas	ANTI-PD-LI, antibodies, SEQ ID NO: 1 a 7.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, A61K 39/00, C12N 5/10, C12N 15/06, A61P 35/00

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	11064204 WO2010077634	08/07/2010	1 a 3, 10 a 15, 19 a 22	Ejs. 1 a 10, reivs. 1 a 68, Págs. 2 a 11, 47 a 57, 67 a 99.	X
	14043469 WO2013019906	07/02/2013	-	-	A
	14286019 WO2013181634	05/12/2013	-	-	A
	15089268 WO2014055897	10/04/2014	-	-	A
	NC2016/0000083 WO2015112805	30/07/2015	-	-	A
	NC2016/0000985 WO2015112900	30/07/2015	-	-	A
IP5/EP	US2017044265	16/02/2017	-	-	A
IP5/ISA	CN103608684	26/02/2014	-	-	A

(¹) Cita completa literatura no patente



Oficio N° 6673 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016479

(LNP)	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (Número), pp-pp.	
O	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .	
(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: (07/03/2023)	

