

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

Señores
TENEOBIO, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPO BIESPECÍFICO QUE COMPRENDE UN PRIMER DOMINIO DE UNIÓN A CD3 Y UN SEGUNDO DOMINIO DE UNIÓN PARA UN ANTÍGENO ASOCIADO A TUMORES (TAA) O UN ANTÍGENO ESPECÍFICO DE TUMORES (TSA)”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/038377

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de junio de 2017.

PRIORIDADES: US 62/394,360 14 de septiembre de 2016.
US 62/491,908 28 de abril de 2017.

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 12 de mayo de 2023 bajo el número NC2022/0018440, 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. Presentación de solicitud divisional

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud inicial NC2019/0003706, toda vez que cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y el numeral 1.2.2.3.2. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

3. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar agentes clínicamente terapéuticos con afinidades de unión deseada por el antígeno CD3 que permitan regular la activación de dicho antígeno en un individuo en tratamiento y de ese modo reducir la toxicidad. Además, existe la necesidad de que los mencionados agentes terapéuticos optimicen la destrucción de células tumorales y se genere una liberación reducida de citocinas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una familia de anticuerpos relacionados estrechamente que se unen a CD3 y activan la señalización a través de estas, p. ej., la activación de linfocitos T CD3+. También, se proporcionan anticuerpos biespecíficos o multiespecíficos caracterizados porque comprenden: un primer resto de unión que tiene especificidad de unión a CD3 caracterizado por un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de CDR1 que comprende GFTFDDYA o GFTFHNYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYRLGGAY o



Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

AKDSRGYGDYSLGGAY; y un dominio variable de cadena liviana que comprende una secuencia de CDR1 que comprende QSVSSN, una secuencia de CDR2 que comprende GAS y una secuencia de CDR3 que comprende QQYNNWPWT.

4. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 12 de mayo de 2023 bajo el número NC2022/0018440.

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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0018440 el 12 de mayo de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "ANTICUERPO BIESPECÍFICO QUE COMPRENDE UN PRIMER DOMINIO DE UNIÓN A CD3 Y UN SEGUNDO DOMINIO DE UNIÓN PARA UN ANTÍGENO ASOCIADO A TUMORES (TAA) O UN ANTÍGENO ESPECÍFICO DE TUMORES (TSA)".

5.2. 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:

- La reivindicación 1 no es clara porque no define un anticuerpo biespecífico en términos de sus características técnicas esenciales funcionales completas, es decir mencionando el antígeno de diferenciación hematopoyético específico (CD20, CD30, CD33 o CD52) que reconoce el segundo resto de unión a antígeno. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y en consecuencia debe comprender todas las características técnicas esenciales del anticuerpo reclamado con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales del anticuerpo reivindicado.
- La reivindicación 1 no presenta sustento en la descripción, en razón a que reclama un anticuerpo biespecífico en términos de que este comprende un segundo resto de unión que tiene especificidad de unión para un antígeno de diferenciación hematopoyética, lo cual abarca un sinnúmero de antígenos reconocidos por el segundo resto de unión que no han sido contemplados ni explorados en la

Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

presente solicitud. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los antígenos reconocidos por el segundo resto de unión de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo.

- Las reivindicaciones 1, 33 a 35 no son concisas porque reclaman un anticuerpo biespecífico, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades se sugiere presentarlas en la forma de reivindicaciones dependientes.
- La reivindicación 33 no es clara porque no define un anticuerpo biespecífico en términos de sus características técnicas esenciales funcionales completas, es decir mencionando el antígeno de diferenciación de superficie celular específico (por ejemplo; CEA, EGFR, HER2, ERBB3 entre otros), que reconoce el segundo resto de unión a antígeno. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y en consecuencia debe comprender todas las características técnicas esenciales del anticuerpo reclamado con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales del anticuerpo reivindicado.
- La reivindicación 34 no es clara porque no define un anticuerpo biespecífico en términos de sus características técnicas esenciales funcionales completas, es decir mencionando el antígeno de señalización de factor de crecimiento específico (por ejemplo; IGF1R, EPHA3, TNF, TRAILR1 entre otros), que reconoce el segundo resto de unión a antígeno. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y en consecuencia debe comprender todas las características técnicas esenciales del anticuerpo reclamado con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales del anticuerpo reivindicado.
- La reivindicación 35 no es clara porque no define un anticuerpo biespecífico en términos de sus características técnicas esenciales funcionales completas, es decir mencionando el antígeno de matriz extracelular específico (por ejemplo; FAO o tenascina), que reconoce el segundo resto de unión a antígeno. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y en consecuencia debe comprender todas las características técnicas esenciales del anticuerpo reclamado con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales del anticuerpo reivindicado.
- Las reivindicaciones 33 a 35 no presentan sustento en la descripción, en razón a que reclaman un anticuerpo biespecífico en términos de que este comprende un segundo resto de unión que tiene especificidad de unión para un antígeno de diferenciación de superficie celular; o para un antígeno de señalización de factor de crecimiento; o para un antígeno de matriz extracelular, lo cual abarca un sinnúmero de antígenos reconocidos por el segundo resto de unión que no han sido contemplados ni explorados en la presente solicitud. Se le sugiere al

Página 3 de 12



Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los antígenos reconocidos por el segundo resto de unión de acuerdo con lo soportado 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.

5.3. 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. En este sentido el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 6 - Radicado N° NC2022/0011426 del 12 de agosto de 2022), no presenta evidencia técnica concreta y explícita de un anticuerpo biespecífico que comprende un primer resto de unión que tiene especificidad de unión a CD3, caracterizado por un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de CDR1 que comprende GFTFDDYA o GFTFHNYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYRLGGAY o AKDSRGYGDYSLGGAY; y un dominio variable de cadena liviana que comprende una secuencia de CDR1 que comprende QSVSSN, una secuencia de CDR2 que comprende GAS y una secuencia de CDR3 que comprende QQYNNWPWT y un segundo resto de unión con especificidad por “cualquier” antígeno de diferenciación hematopoyética; o por “cualquier” antígeno de diferenciación de superficie celular; o por “cualquier” antígeno de señalización de factor de crecimiento; o por “cualquier” antígeno de matriz extracelular. En este punto, se le aclara al solicitante que el capítulo descriptivo (Ejemplos 5 y 6) únicamente evidencia la generación de siete anticuerpos biespecíficos α CD3_fam2:aBCMA que comprenden cada uno un brazo anti-CD3 particular y un brazo anti-BCMA común (Región variable monocaténaria de cadena pesada), los cuales se evaluaron para determinar su capacidad de destruir células tumorales U266 BCMA+ a través del redireccionamiento de linfocitos T primarios activados.

5.4. Listado de secuencias

Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: “Listado de secuencias” de acuerdo con el estándar ST. 25. En este sentido, la presentación internacional PCT/US2017/038377 menciona que la proteína de unión a antígeno con especificidad por CD3 podría comprender un conjunto de 101 secuencias de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1 a 78, 79 a 102 que caracterizan las regiones determinantes de complementariedad (CDRs) presentes en la región variable de cadena pesada (VH) (Página 38, Reiv. 4). Por consiguiente, se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir el listado de secuencias completo con las 101 secuencias de aminoácidos que hacen parte de la presente invención.

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

6. Determinación del Estado de la Técnica

Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de septiembre de 2016 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	WO2016079177	“Bispecific antibodies against CD3epsilon and BCMA”	26 de mayo de 2016
D3	US20140088295	“Anti-CD3 antibodies, bispecific antigen-binding molecules that bind CD3 and CD20, and uses thereof”	27 de marzo de 2014

D1¹ divulga un anticuerpo biespecífico que se une específicamente al dominio extracelular de BCMA humano y CD3ε humano, caracterizado porque comprende una cadena ligera común de anticuerpo. Dicho anticuerpo puede ser útil como medicamento en el tratamiento de trastornos de las células plasmáticas como el mieloma múltiple (Resumen).

D3² divulga anticuerpos que se unen a CD3 y métodos para usarlos. En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la invención se unen a CD3 humano con alta afinidad e inducen la proliferación de células T humanas (Resumen).

7. 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.

7.1. 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 (NC2022/0018440 del 12 de mayo de 2023) refiere a: *“Un anticuerpo biespecífico CARACTERIZADO PORQUE comprende: (i) un primer resto de unión que tiene especificidad de unión a CD3δε humana, que comprende: un dominio variable de cadena pesada que comprende: (A) una secuencia de CDR1 que comprende GFTFDDYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYRLGGAY; o (B) una secuencia de CDR1 que comprende GFTFHNYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYSLGGAY; y un dominio variable de cadena liviana que comprende una secuencia de CDR1 que comprende QSVSSN, una secuencia de CDR2 que comprende GAS y una secuencia de CDR3 que comprende QQYNNWPWT; y (...)”*. 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
Anticuerpo biespecífico que comprende:	Anticuerpo biespecífico que comprende (Pág. 56, Reiv. 1).	Anticuerpo biespecífico completamente humano que comprende (Pág. 332, Reiv. 53).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016079177A1/en?q=WO2016079177>
²<https://patents.google.com/patent/US20140088295A1/en?q=US20140088295>



Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

Primer resto de unión que tiene especificidad de unión a CD3 que comprende:	Dominio de unión que tiene especificidad a CD3 (Pág. 56, Reiv. 1).	Primer dominio de unión que tiene especificidad a CD3 humano y, (Pág. 332, Reiv. 53).
CDR1-VH con la secuencia GFTFDDYA o GFTFHNYA.	CDR1-VH de SEQ ID NO: 3 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR1-VH de SEQ ID NO: 1252 (Pág. 333, Reiv. 65).
CDR2-VH con la secuencia ISWNSGSI.	CDR2-VH de SEQ ID NO: 4 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR2-VH de SEQ ID NO: 1254 (Pág. 333, Reiv. 65).
CDR3-VH con la secuencia AKDSRGYGDYRLGGAY o AKDSRGYGDYSLGGAY	CDR3-VH de SEQ ID NO: 5 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR3-VH de SEQ ID NO: 1256 (Pág. 333, Reiv. 65).
CDR1-VL con la secuencia QSVSSN	CDR1-VL de SEQ ID NO: 6 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR1-VL de SEQ ID NO: 1260 (Pág. 333, Reiv. 65).
CDR2-VL con la secuencia GAS	CDR2-VL de SEQ ID NO: 7 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR2-VL de SEQ ID NO: 1262 (Pág. 333, Reiv. 65).
CDR3-VL con la secuencia QQYNNWPWT	CDR3-VL de SEQ ID NO: 8 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR3-VL de SEQ ID NO: 1264 (Pág. 333, Reiv. 65).
Segundo resto de unión que tiene especificidad de unión para un antígeno de diferenciación hematopoyética.	Dominio de unión que tiene especificidad a BCMA (Pág. 6, líneas 1 a 12).	un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD20 humano (Pág. 332, Reiv. 53).

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo biespecífico que se une específicamente al dominio extracelular de BCMA humano y a CD3 humano, caracterizado por una cadena ligera común de anticuerpo que comprende tres CDRs de la región variable de cadena ligera (VL) CDR1VL de SEQ ID NO: 6, CDR2VL de SEQ ID NO: 7 y CDR3VL de SEQ ID NO: 8; y una región variable de cadena pesada (VH) de unión a CD3 que comprende las tres CDRs CDR1VH de SEQ ID NO: 3, CDR2VH de SEQ ID NO: 4 y CDR3VH de SEQ ID NO: 5. Preferiblemente, la invención se refiere a un anticuerpo, que comprende una región variable de cadena ligera (VL) común de SEQ ID NO: 2 y una cadena ligera completa común de SEQ ID NO: 29 (Pág. 4, líneas 11 a 19). Por otro lado, la cadena pesada del resto de unión a BCMA comprende un conjunto de CDRs seleccionados del grupo que consiste en: a) CDR1H de SEQ ID NO: 18, CDR2H de SEQ ID NO: 21 y CDR3H de SEQ ID NO: 24 (pSCHLI333); b) CDR1H de SEQ ID NO: 19, CDR2H de SEQ ID NO: 22 y CDR3H de SEQ ID NO: 25 (pSCHLI372); c) CDR1H de SEQ ID NO: 20, CDR2H de SEQ ID NO: 23 y CDR3H de SEQ ID NO: 26 (pSCHLI373); y d) CDR1H de SEQ ID NO: 35, CDR2H de SEQ ID NO: 36 y CDR3H de SEQ ID NO: 37 (83A10). En realizaciones particulares se indica que preferiblemente, la cadena pesada de la parte de unión a BCMA comprende como región variable de pesada (VH) las SEQ ID NO: 15, 16, 17 o 34 (Pág. 6, líneas 1 a 12).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo biespecífico divulgado en D1 consiste en las secuencias aminoácidas que caracterizan las tres CDRs de la VH y las tres CDRs de la VL del primer resto de unión que tiene especificidad de unión a CD3 reclamado y, en que el segundo resto de unión tiene especificidad de unión para un antígeno de diferenciación hematopoyética.

No es posible evidenciar un efecto técnico asociado a dichas diferencias, dado que la descripción no demuestra una modalidad particular en donde se genere un anticuerpo biespecífico que comprende: (i) un primer resto de unión que tiene especificidad de unión a CD3δε humana; y (ii) un segundo resto de unión que tiene especificidad de unión para un antígeno de diferenciación hematopoyética. En este punto se le reitera al solicitante que el capítulo descriptivo (Ejemplos 5 y 6) únicamente evidencia la generación de siete anticuerpos biespecíficos αCD3_fam2:aBCMA que comprenden cada uno un brazo anti-CD3 particular y un brazo anti-BCMA común (Región variable monocaténaria de cadena

Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

pesada), los cuales se evaluaron para determinar su capacidad de destruir células tumorales U266 BCMA+ a través del redireccionamiento de linfocitos T primarios activados.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo biespecífico que comprende un primer resto de unión con especificidad por CD3 humano conocido en D1 con el fin de obtener un anticuerpo biespecífico alternativo?

Sin embargo, el incluir un segundo dominio de unión con especificidad de unión para un antígeno de diferenciación hematopoyético en un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión con especificidad de unión a CD3 humano, para para el tratamiento del cáncer, ya está divulgado en D3 que se refiere a moléculas de unión a antígeno biespecíficas anti-CD3/anti-CD20 que incluyen un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD3 que comprende dominios HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3, respectivamente, que tienen las secuencias de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 1252-1254-1256-1260-1262-1264 (por ejemplo, BS3/20-001); 1268-1270-1272-1276-1278-1280 (por ejemplo, BS3/20-002); 1284-1286-1288-1292-1294-1296 (por ejemplo, BS3/20-003); 1300-1302-1304-1308-1310-1312 (por ejemplo, BS3/20-004); 1316-1318-1320-1324-1326-1328 (por ejemplo, BS3-20-005); y 1330-1331-1332-1334-1335-1336 (por ejemplo, BS3/20-007) (Pág. 4, Párr. [0043 - 0044]). Además, se indica que el segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD20 comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1242 y, una región variable de cadena ligera (LCVR) que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1258 (Pág. 4, Párr. [0045] - Pág. 5, Párr. [0047 - 0048]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un segundo resto de unión que tiene especificidad para un antígeno de diferenciación hematopoyética, tal como el antígeno CD20 del D3 en el anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión que tiene especificidad de unión para el antígeno CD3 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga los ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo biespecífico BCMA/CD3, los vectores de expresión que comprenden los ácidos nucleicos que codifican las cadenas variables VL y VH de dicho anticuerpo biespecífico, la célula huésped que comprende el mencionado vector de expresión y la composición farmacéutica que comprende como componente activo el anticuerpo biespecífico BCMA/CD3 de la invención (Pág. 14, líneas 1 a 17).

Las reivindicaciones 2 a 35 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016079177	1 a 35	Nivel inventivo
D3	US20140088295	1 a 35	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2022/0018440 del 12 de mayo de 2023) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“En primer lugar, sin estar de acuerdo con la objeción, las reivindicaciones 1 y 29 se modificaron para mencionar que el segundo resto de unión tiene especificada por un antígeno de diferenciación hematopoyética.*

El Solicitante sostiene que las características esenciales de la invención ya se encuentran mencionadas en la reivindicación 1 y por lo tanto no son necesarias limitaciones adicionales. En este sentido, la Guía de Examen de Solicitudes de Patente sobre Anticuerpos (de aquí en adelante, “la Guía”) emitida por la Superintendencia de Industria y Comercio en 2022 establecen en el punto 8 de la página 34 lo siguiente:

“Cuando en la reivindicación independiente se reclame el anticuerpo caracterizándolo mediante una sola región variable, la región variable de cadena pesada o la región variable de cadena ligera, se debe identificar el objeto de la solicitud para determinar si es permisible o no dicha caracterización.”

Es decir que la Guía permite una caracterización parcial de un anticuerpo. Para ilustrar este punto, la Guía ofrece el siguiente ejemplo (...).”

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que la falta de claridad y sustento del capítulo reivindicatorio modificado aún continúa siendo pertinente, en la medida que las reivindicaciones independientes de producto 1, 33 a 35 continúan sin definir un anticuerpo biespecífico en términos de sus características técnicas esenciales funcionales completas, es decir mencionando el antígeno de diferenciación hematopoyético específico (CD20, CD30, CD33 o CD52) que reconoce el segundo resto de unión a antígeno; el antígeno de diferenciación de superficie celular específico (por ejemplo; CEA, EGFR, HER2, ERBB3 entre otros) que reconoce el segundo resto de unión a antígeno; el antígeno de señalización de factor de crecimiento específico (por ejemplo; IGF1R, EPHA3, TNF, TRAILR1 entre otros), que reconoce el segundo resto de unión a antígeno; o el antígeno de matriz extracelular específico (por ejemplo; FAO o tenascina), que reconoce el segundo resto de unión a antígeno. Aunado a lo anterior, esta Oficina le reitera al solicitante que, las reivindicaciones independientes de producto 1, 33 a 35 carecen de sustento, en razón a que reclaman un anticuerpo biespecífico en términos muy generales, porque que se manifiesta que dicha molécula de unión comprende un segundo resto de unión que tiene especificidad para un antígeno de diferenciación hematopoyética para un antígeno de diferenciación de superficie celular para un antígeno de señalización de factor de crecimiento o para para un antígeno de matriz extracelular, lo cual abarca un sinnúmero de antígenos reconocidos por el segundo resto de unión que no han sido contemplados ni explorados en la presente solicitud. En este punto, se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y en consecuencia debe comprender todas las características técnicas esenciales del anticuerpo reclamado con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Además, se le recuerda al solicitante que de acuerdo con los lineamientos de esta Oficina, es indispensable definir un anticuerpo en términos de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas, es decir indicando en el caso de un anticuerpo, el antígeno o antígenos particulares reconocidos por los dominós de unión y resaltando la estructura aminoácida completa (con su respectivo SEQ ID NO) de la cadena pesada y de la cadena ligera o de la región variable de la cadena pesada (VH) y de la cadena ligera (VL), o en términos de las 6 CDRs de la región variable de la VH y la VL. Finalmente, se le aclara al solicitante que según lo establecido Art. 30 D486, en una reivindicación independiente se debe determinar sin

Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

ambigüedad hasta dónde llegan los derechos del titular de la patente y en consecuencia, esta debe ser clara por sí misma sin necesidad de recurrir a lo divulgado en el capítulo descriptivo.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la suficiencia de la descripción de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“A este respecto, es claro que la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada teniendo en cuenta los argumentos presentados en el numeral 3”*.

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que contrarias a las afirmaciones del solicitante, el objeto reclamado en el capítulo reivindicatorio modificado (Radicado bajo N° ° NC2022/0018440 del 12 de mayo de 2023), no se encuentra descrito de forma suficientemente completa en la memoria descriptiva. En este sentido, se le aclara al solicitante que tal y como se reivindica el anticuerpo biespecífico se abarca un sinnúmero de segundos restos de unión con especificidad por *“cualquier”* antígeno de diferenciación hematopoyética; o por *“cualquier”* antígeno de diferenciación de superficie celular; o por *“cualquier”* antígeno de señalización de factor de crecimiento o por *“cualquier”* antígeno de matriz extracelular. En consecuencia y contrarias a las afirmaciones del solicitante, la descripción no describe de forma suficientemente completa el objeto reclamado, que demuestre con evidencia plausible y no especulativa, que los anticuerpos biespecíficos propuestos se pueden predecir y llevar a cabo por la persona normalmente versada en la materia, sin generar una carga excesiva superior a sus habilidades ordinarias.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al nivel inventivo de la presente solicitud, en donde manifestó que *“Aunque D1 enseña un anticuerpo anti-CD3, D1 no enseña específicamente el anticuerpo anti-CD3δε de las presentes reivindicaciones y los efectos del mismo. En particular, los anticuerpos actualmente reivindicados muestran un efecto inesperado de liberación reducida de citoquinas al tiempo que proporcionan actividad antitumoral en respuesta al reclutamiento de linfocitos T, como se muestra, por ejemplo, en las Figuras 3 y 4. Como reconoce el Examinador, D1 y D2 no enseñan las secuencias de CDR específicas de las presentes reivindicaciones. Además, D1 no busca limitar la liberación de citoquinas ni sugiere una correlación entre el sitio de unión específico de CD3 y la liberación de citoquinas. Más bien, D1 no dice nada sobre el efecto técnico de la destrucción de células tumorales en respuesta al reclutamiento de linfocitos T con niveles bajos de liberación concomitante de citoquinas. Por lo tanto, D1 falla claramente en enseñar o sugerir el anticuerpo actualmente reivindicado que es específico para la unión de la subunidad delta/épsilon y proporciona los nuevos efectos discutidos anteriormente. D2 no subsana las deficiencias de D1.*

En consecuencia, los anticuerpos reivindicados de ninguna manera pudieron haber resultado obvios para una persona del oficio normalmente versada en la materia, ni pudieron haber derivado de manera evidente del estado de la técnica a la fecha de prioridad”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que se traslada un nuevo examen de patentabilidad que afecta el nivel inventivo de la materia reclamada en el pliego reivindicatorio modificado (Radicado bajo N° ° NC2022/0018440 del 12 de mayo de 2023), que incluye la combinación de las enseñanzas de la pareja documental D1/D3. En particular, D3 divulga moléculas de unión a antígeno biespecíficas anti-CD3/anti-CD20 que incluyen un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD3 que comprende dominios HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3, respectivamente, que tienen las secuencias de aminoácidos seleccionadas del grupo que



Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

consiste en: SEQ ID NO: 1252-1254-1256-1260-1262-1264 (por ejemplo, BS3/20-001); 1268-1270-1272-1276-1278-1280 (por ejemplo, BS3/20-002); 1284-1286-1288-1292-1294-1296 (por ejemplo, BS3/20-003); 1300-1302-1304-1308-1310-1312 (por ejemplo, BS3/20-004); 1316-1318-1320-1324-1326-1328 (por ejemplo, BS3/20-005); y 1330-1331-1332-1334-1335-1336 (por ejemplo, BS3/20-007) (Pág. 4, Párr. [0043 - 0044]). Además, se indica que el segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD20 comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1242 y, una región variable de cadena ligera (LCVR) que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1258 (Pág. 4, Párr. [0045] - Pág. 5, Párr. [0047 - 0048]). Así las cosas, esta Oficina advierte que mientras el anticuerpo biespecífico reivindicado no se encuentre definido en términos de sus características técnicas esenciales completas, no será posible reconocer los efectos técnicos mencionados en la descripción y, por consiguiente, evaluar la altura inventiva de la materia reclamada.

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° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0018440		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/038377		20 de junio de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 14/09/2016				Prioridad X			Presentación		
Solicitante TENEOBIO, 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 35
Palabras clave utilizadas	CD3 antigen-binding polypeptides, bispecific antibody, multispecific anti-CD3 antibodies, BCMA, GFTFDDYA o GFTFHNYA, ISWNSGSI, AKDSRGYGDYRLGGAY o AKDSRGYGDYSLGGAY, QSVSSN, GAS, QQYNNWPWT, CD20.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/395, C07K 16/46, C12N 15/13

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	CO14122448	06/06/2014	-	-	A
	CO14122453	06/06/2014	-	-	A
	CO1516674	14/09/2015	-	-	A
	CO15268313	06/06/2014	-	-	A
	CONC2017/0000404	06/06/2014	-	-	A
	CONC2018/0007552	18/07/2018	-	-	-
ISA	US2013273055	17/10/2013	-	-	A
	US2016194399	07/07/2016	-	-	A
	US2015368351	24/12/2015	-	-	A
	US2015266966	24/09/2015	-	-	A
	US2016046724	18/02/2016	-	-	A
EPO	WO2015095412	25/06/2015	-	-	A
	WO2014022540	06/02/2014	-	-	A
	WO2016079081	26/05/2016	-	-	A
	WO2016079177	26/05/2016	1 a 35	Pág. 4, líneas 11 a 19 - Pág. 6, líneas 1 a 12 - Pág. 14, líneas 1 a 17 - Ejemplos 10 y 11 – Tablas 12 y 13 - Pág. 56, Reiv. 1.	X, Y
	WO2014093908	19/06/2014	-	-	A
	WO2011097603	11/08/2011	-	-	A
STNext	WO2019133761	04/07/2019	-	SEQ ID NO: 1, 2, 13, 6 a 19	-



Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

	WO2020252366	17/12/2020	-	SEQ ID NO: 91	-
	WO2010032061	25/03/2010	-	-	A
The Lens	US2014/0088295	27/03/2014	1 a 35	(Pág. 4, Párr. [0043 - 0044]). (Pág. 4, Párr. [0045] - Pág. 5, Párr. [0047 - 0048]). (Pág. 332, Reiv. 53).	Y
	WO2016014974	28/01/2016	-	-	A
(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: 23/05/2023					

