

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

Señores
GENMAB A/S

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/056197.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 12 de marzo de 2019.
PRIORIDAD: EP 18161293.8 12 de marzo de 2018.
EP 18175347.6 31 de mayo de 2018.

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

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de mejoras adicionales de las terapias contra cáncer basadas en anticuerpos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un anticuerpo que comprende por lo menos una región de unión al antígeno que se puede unir a la 5T4 (glicoproteína trofoblástica), en donde el anticuerpo puede bloquear la unión a 5T4 de un anticuerpo que comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende la secuencia que se muestra en la SEQ ID N°: 5, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende la secuencia que se muestra en la SEQ ID N°: 9 [059].

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 07 de octubre de 2020 bajo el N° NC2020/0012524.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 127 a 129 no es patentable, toda vez que, reclama un método para el tratamiento de una enfermedad que comprende administrar un anticuerpo o una composición que lo comprende a un sujeto que lo necesita.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

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 122 a 126 no se consideran patentables, ya que a pesar de que su preámbulo refiere como objeto un anticuerpo, no se suministra ninguna característica técnica esencial del mismo, en su lugar se refiere que dicho producto es *“para usar como un medicamento”* o *“para usar en el tratamiento de una enfermedad”* lo cual se refiere al uso del producto.

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 QUE SE UNEN A 5T4”**.

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:

Las reivindicaciones 1 a 46, 82 a 86, 100 y 101 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman un anticuerpo de unión a 5T4, pero no suministran ninguna característica técnica esencial para dicha molécula, en su lugar señalan que: *“(…) puede bloquear la unión a 5T4 de un anticuerpo que comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende la secuencia que se muestra en la SEQ ID N°: 5, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende la secuencia que se muestra en la SEQ ID N°: 9 [059]”* o *“bloquea la unión a 5T4 de un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste en: (...)”* y, dichas expresiones se consideran resultados a alcanzar que no caracterizan la molécula puesto que, contemplan todas las alternativas estructurales presentes o futuras que bloqueen la unión a 5T4 con dichos anticuerpos de referencia, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de los anticuerpos explorados en la solicitud, esto se logra sustituyendo los resultados a alcanzar por las características técnicas estructurales de las moléculas de anticuerpo que corresponden a las secuencias de las regiones variables de cadena ligera y pesada o a las secuencias de las seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's).

Las reivindicaciones 1 a 3, 13 a 16, 32, 44, 45, 47 a 53, 55, 57 a 66, 89 a 91 y 97 no son claras porque se refieren a las *“SEQ ID N°: 9 [059]”*; *“SEQ ID N°: 44 [207]”*; *“SEQ ID N°:*

Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

51 [226]”; “SEQ ID N°: 51 [226]”; “SEQ ID N°: 16 [076]”; “SEQ ID N°: 23 [085]”; “SEQ ID N°: 30 [106]”; “SEQ ID N°: 37 [127]”; “SEQ ID N°: 88 [H8]”; “SEQ ID N°: 84 [A1]”; “SEQ ID N°: 86 [A3]”; “SEQ ID N°: 98 [B12]”; “SEQ ID N°: 6, 7 y 8 [059]”; “SEQ ID N°: 13, 14 y 15 [076]”; “SEQ ID N°: 20, 21 y 22 [085]”; “SEQ ID N°: 27, 28 y 29 [106]”; “SEQ ID N°: 34, 35 y 36 [127]”; “SEQ ID N°: 41, 42 y 43 [207]”; “SEQ ID N°: 48, 49 y 50 [226]” y/o “SEQ ID N°: 102 (YYGMDV) [059, 207, 226]”; sin que pueda establecerse a qué se refieren los números y/o letras incluidas en los corchetes y si corresponden a otras numeraciones o secuencias contempladas. Se sugiere al solicitante referir únicamente el número de la estructura referida de acuerdo con el listado de secuencias.

Las reivindicaciones 4 a 9, 25 a 31, 33 a 39, 41 a 43, 72 a 77, 106 a 109 y 112 a 119 no son claras porque incluyen los términos: “tal como”; “o menos”; “opcionalmente”; “uno o más”; “por ejemplo”; “y/o”; “esencialmente”; “menor que” y/o “preferiblemente” que son ambiguos o imprecisos e impiden establecer el alcance de la materia reclama. Se sugiere eliminarlos o sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Las reivindicaciones 9 a 19, 24 a 28, 33 a 39 y 45 no son claras porque incluyen las expresiones: “se puede unir a una 5T4 (...) con una afinidad de unión que corresponde a un valor de KD de (...)”; “(...) reconoce un epítotope o una región de unión al anticuerpo o sitio de unión en 5T4, donde dicha región de unión al anticuerpo, sitio de unión o epítotope es reconocido por cualquiera de los anticuerpos seleccionados del grupo que consiste en: (...)”; “se une a una región de unión al anticuerpo, un sitio de unión o un epítotope en 5T4, que no es una región de unión al anticuerpo, un sitio de unión ni un epítotope, o que es diferente de una región de unión al anticuerpo, un sitio de unión o un epítotope, que se une a un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste en: (...)”; “(...) en donde la unión de dicho anticuerpo a 5T4 se bloquea mediante la unión a 5T4 de un anticuerpo que comprende (...)”; “(...) presenta desplazamiento de un anticuerpo unido a 5T4 ECDHis (proteína madura de la SEQ ID N°: 99)”; “para bloquear la unión de otro anticuerpo a 5T4 (...)”; “el bloqueo cruzado, o la capacidad de un anticuerpo definido en cualquiera de las reivindicaciones precedentes para bloquear la unión de otro anticuerpo a 5T4”; “están involucrados de manera directa en la unión del anticuerpo (...)”; “(...) están involucrados en la unión del anticuerpo, tal como involucrados de manera indirecta en la unión, por ejemplo (...)”; “(...) se une a 5T4 de manera tal que hay pérdida de unión o la unión esta reducida si cualquiera entre (...)”; “(...) hay pérdida de unión o la unión esta reducida si cualquiera entre (...)” o “tiene una capacidad de internalización reducida como lo demuestra una citotoxicidad reducida cuando se conjuga con una unidad citotóxica en comparación con (...)” que corresponden a resultados a alcanzar y no caracterizan a la molécula de unión, puesto que contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere al solicitante eliminarlos de la reivindicación.

Las reivindicaciones 10 a 12, 17 a 20, 24 a 32, 40 a 46 y 82 a 86 no son claras porque su preámbulo se refiere a un producto, el cual pretende caracterizarse mediante los procedimientos empleados para su identificación o para la determinación de sus propiedades que, no definen dicho producto estructuralmente y, por lo tanto, no pueden ser considerados características técnicas del mismo, ya que en realidad se refieren a etapas asociadas a un proceso. Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones de producto que no incluyan características técnicas estructurales y hagan alusión a etapas de procesos.

Las reivindicaciones 10, 17, 19, 30, 41, 42, 46 y 82 no son claras porque mencionan los términos “Ejemplo 2”, “Ejemplo 5” o “Ejemplo 3” que corresponden a elementos de la descripción. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes y no pueden incluir denominaciones arbitrarias de la descripción por lo que se sugiere sustituirlos por las características técnicas allí incluidas.

Oficio N° **11095** de **30 de junio de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

Las reivindicaciones 47 y 48 no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a un anticuerpo anti-5T4, pero únicamente suministran como características técnicas esenciales estructurales las secuencias para las regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's) de la cadena pesada, siendo que, todas las estructuras de anticuerpos exploradas en la solicitud comprenden regiones variables de cadena ligera y pesada. Además, se menciona que cada una de las secuencias puede comprender entre 1 a 10 sustituciones por cualquier aminoácido en cualquier posición de cada CDR, lo que da lugar a un indeterminado número de estructuras que pueden presentar cualquier secuencia todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y, pueden resultar no funcionales para el reconocimiento del antígeno. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras de anticuerpos exploradas en la solicitud esto se logra incluyendo las características esenciales estructurales completas de las moléculas de anticuerpo contempladas que corresponden a las secuencias de aminoácidos de las seis CDR's y refiriendo las variantes estructurales por su secuencia completa o por el aminoácido sustituyente y su posición con respecto a cada una de las secuencias de referencia.

Las reivindicaciones 49 a 51 no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a un anticuerpo anti-5T4, pero únicamente suministran como características técnicas esenciales estructurales las secuencias para las regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's) de la cadena pesada, siendo que, todas las estructuras de anticuerpos exploradas en la solicitud comprenden regiones variables de cadena ligera y pesada. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados, esto se logra caracterizándolos por sus estructuras completas que corresponden a las secuencias de las regiones variables de cadena ligera y pesada o a las secuencias de sus seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno.

Las reivindicaciones 50, 51, 59, 60 y 108 presentan errores de dependencia porque reclaman un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes lo cual es inconsistente porque, por ejemplo, la reivindicación 49 se refiere a un anticuerpo cuyas CDR's son diferentes de las incluidas en las reivindicaciones 50, 51, 59, 60 y 108. Se sugiere al solicitante revisar y ajustar la dependencia de las reivindicaciones para que coincida apropiadamente con el objeto referido.

Las reivindicaciones 52 a 54 no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a un anticuerpo anti-5T4 caracterizado por opciones de conjuntos de secuencias para sus seis CDR's de unión al antígeno pero, el ítem h), se refiere a un anticuerpo en donde cada una de las secuencias de las seis CDR's puede comprender entre 1 a 10 sustituciones por cualquier aminoácido en cualquier posición con respecto a las secuencias de referencia de las CDR's de las opciones precedentes, lo que da lugar a un indeterminado número de estructuras que pueden presentar cualquier secuencia todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y, pueden resultar no funcionales para el reconocimiento del antígeno. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras de anticuerpos exploradas en la solicitud, esto se logra refiriendo las variantes estructurales por su secuencia completa o, señalando, el aminoácido sustituyente y su posición con respecto a cada una de las secuencias de referencia.

Las reivindicaciones 55 a 57 no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman un anticuerpo anti-5T4 que pretende caracterizarse exclusivamente mediante una o dos secuencias de las seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's) siendo que, las estructuras exploradas en la descripción comprenden seis regiones CDR. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable

Oficio N° **11095** de **30 de junio de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

generalización de las estructuras exploradas, esto se logra incluyendo las secuencias de aminoácidos de las seis CDR's que caracterizan el anticuerpo.

La reivindicación 57 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un anticuerpo que comprende una región de unión al antígeno 5T4 pero, es incoherente porque menciona que, dicha molécula comprende “una o dos” regiones variables de cadena liviana y, además, suministra seis posibles secuencias de CDR's para dichas regiones, siendo que, la solicitud no ha explorado anticuerpos que comprendan un dominio de unión con solamente una región variable de cadena ligera o con dos regiones variables o seis CDR's de cadena ligera; además es confusa ya que dichas CDR's comprenden múltiples posibilidades de sustituciones en los residuos variables X1, X2, X3 y X4 lo que da como resultado muchas más opciones de secuencias para las CDR's que no han sido exploradas en una única molécula. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados, esto se logra caracterizándolos apropiadamente mediante su estructura completa que comprende las secuencias para sus regiones variables de cadena ligera y pesada o para sus tres CDR's de cadena ligera y sus tres CDR's de cadena pesada.

Las reivindicaciones 61 a 65 y 74 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman un anticuerpo anti-5T4 o un anticuerpo biespecífico que comprende además, un dominio de unión a CD3ε pero, únicamente suministran como características técnicas esenciales estructurales las secuencias para las regiones variables de la cadena pesada o ligera de cada dominio de unión, siendo que, todas las estructuras de anticuerpos exploradas en la solicitud comprenden regiones variables de cadena ligera y pesada. Además, dicha molécula pretende caracterizarse señalando que, las regiones variables de cadena pesada y ligera son “por lo menos” 90%, 95% 97% o 99% idénticas con las secuencias de referencia suministradas, sin que la solicitud haya explorado todas las posibles moléculas contempladas dentro de los porcentajes de identidad referidos, las cuales incluso resultarían no funcionales para la unión al antígeno ya que contemplan modificaciones en las regiones determinantes de complementariedad. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados esto se logra incluyendo las características esenciales estructurales completas de la molécula que corresponden a las secuencias de aminoácidos para las regiones variables de cadena ligera y pesada de cada dominio de unión y, sustituyendo la caracterización mediante porcentajes de identidad por las opciones de secuencias completas de las variantes contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 67 a 71 no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman un anticuerpo anti-5T4 que no incluye ninguna característica técnica esencial estructural que lo defina. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas de anticuerpo exploradas, esto se logra incluyendo las secuencias de sus regiones variables de cadena ligera y pesada o las secuencias de sus seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's).

La reivindicación 72 no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama un anticuerpo biespecífico que se une a 5T4 y a CD3ε, pero, no incluye ninguna característica técnica esencial estructural para dicha molécula ya que, no define los dominios de unión a los antígenos mediante sus regiones variables de cadena ligera y pesada o mediante sus regiones determinantes de complementariedad (CDR's). Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas en la solicitud, esto se logra incluyendo las características técnicas esenciales estructurales de las moléculas contempladas.

Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

Las reivindicaciones 73 a 75 no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a un anticuerpo biespecífico que pretende caracterizarse mediante las secuencias de tres de sus seis CDR's de unión al antígeno CD3ε; sin embargo, la solicitud no ha explorado anticuerpos de unión a dicho antígeno que comprendan únicamente tres CDR's. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas de anticuerpos exploradas en la solicitud, esto se logra caracterizándolas apropiadamente mediante las secuencias completas de las regiones variables de cadena ligera y pesada o de las seis CDR's de cada uno de sus dominios de unión a antígeno.

Las reivindicaciones 75 a 77 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman un anticuerpo biespecífico de unión a 5T4 y CD3ε que pretende caracterizarse mediante las expresiones: *“tiene una menor afinidad de unión por la CD3ε humana que un anticuerpo que tiene una región de unión al antígeno que comprende (...) preferiblemente en donde dicha afinidad es por lo menos 5 veces menor, tal como por lo menos 10 veces menor (...)”* o *“se une a CD3 con un constante de disociación en el equilibrio KD en el rango de (...)”* que se consideran resultados a alcanzar y no caracterizan la molécula de unión puesto que, contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, todas las cuales no ha sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados, esto se logra incluyendo la secuencia de las regiones variables de cadena ligera y pesada o de las seis CDR's de unión de cada uno de los dominios de unión al antígeno de las moléculas exploradas en la solicitud.

La reivindicación 78 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque se refiere a un anticuerpo biespecífico que se une a 5T4 y a CD3ε y pretende caracterizarlo mediante la expresión: *“(...) la región de unión al antígeno que se une a CD3 comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende una secuencia CDR1, una secuencia CDR2 y una secuencia CDR3, la región variable de la cadena pesada (VH), en comparación con una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende la secuencia que se muestra en la (...), tiene una sustitución de aminoácidos en una de las secuencias de CDR, donde dicha sustitución es (...)”* que presenta errores de redacción puesto que menciona las CDR's pero, se refiere a estructuras variantes con sustituciones en comparación a una secuencia de referencia, por lo que, no es clara cuál es la estructura de la cadena pesada referida o de las CDR's mencionadas; además, la solicitud no ha explorado todas las posibles estructuras variantes seleccionadas de cualquiera de las mutaciones allí incluidas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra mejorando la redacción de la reivindicación e incluyendo las estructuras de las variantes que han sido exploradas en la solicitud.

La reivindicación 79 no se encuentra sustentada en la descripción porque se refiere a un anticuerpo biespecífico anti-5T4 y anti-CD3ε que pretende caracterizarse únicamente mediante su dominio de unión a CD3ε para el cual, únicamente se incluyen tres de sus seis CDR's, siendo que todas las moléculas exploradas en la solicitud comprenden seis CDR's; además, se menciona que, cada secuencia de CDR puede comprender entre 1 a 10 sustituciones por cualquier aminoácido en cualquier posición con respecto a las secuencias de referencia de las opciones precedentes, lo que da lugar a un indeterminado número de estructuras que pueden presentar cualquier secuencia, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y, pueden resultar no funcionales para el reconocimiento del antígeno. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras de anticuerpos exploradas en la solicitud, esto se logra definiendo cada uno de los dominios de unión al antígeno mediante su estructura completa y refiriendo las variantes estructurales por su secuencia completa o

Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

señalando el aminoácido sustituyente y su posición con respecto a cada una de las secuencias de referencia.

La reivindicación 80 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama un anticuerpo biespecífico anti-5T4 y anti-CD3ε el cual pretende caracterizarse únicamente mediante su dominio de unión a CD3ε para el cual, únicamente se incluyen tres de sus seis CDR's, siendo que todas las moléculas exploradas en la solicitud comprenden seis CDR's; además, se menciona que, cada secuencia de CDR puede comprender *"por lo menos"* 97% o 99% de identidad con *"las secuencias de aminoácidos de la CDR1, la CDR2 y la CDR3 de la región variable de la cadena pesada (VH) de tipo salvaje"* de acuerdo con las reivindicaciones 72 o 73, lo que da lugar a un indeterminado número de estructuras que pueden presentar cualquier secuencia, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y, pueden resultar no funcionales para el reconocimiento del antígeno. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras de anticuerpos exploradas en la solicitud, esto se logra definiendo cada uno de los dominios de unión al antígeno mediante su estructura completa y sustituyendo la referencia a porcentajes de identidad por las secuencias completas de las variantes estructurales.

La reivindicación 81 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama un anticuerpo biespecífico anti-5T4 y anti-CD3ε el cual pretende caracterizarse únicamente mediante su dominio de unión a CD3ε sin incluir ninguna característica técnica esencial estructural para el mismo; además, se menciona que: *"comprende una mutación seleccionada del grupo que consiste en: T31M, T31P, N57E, H101G, H101N, G105P, S110A, S110G, Y114M, Y114R, Y114V"* la cual no es clara porque no se suministra ninguna secuencia de referencia. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados, esto se logra incluyendo las secuencias de las regiones variables de cadena ligera y pesada o de las seis CDR's de cada uno de los dominios de unión.

Las reivindicaciones 82 a 86 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman anticuerpo biespecífico de unión a 5T4 y a CD3ε el cual pretende caracterizarse mediante las expresiones: *"no tiene o tiene una función efectora mediada por Fc reducida (anticuerpo "inerte"), y (...)"; "en donde la capacidad del anticuerpo para mediar la citotoxicidad dependiente de la concentración de células SK-OV-3 se determina en un ensayo de citotoxicidad in vitro que comprende los pasos de (...)"; "la capacidad para activar células T in vitro en la presencia de células tumorales MDAMB-231 se determina en un ensayo que comprende los pasos de: (...)"; "la activación de las células T in vitro en la presencia de células tumorales BxPC-3, PANC-1, CaSki y/o SiHa (...) o "la capacidad para inducir citotoxicidad contra células tumorales BxPC-3, PANC-1, CaSki y/o SiHa (...)"* que se consideran resultados a alcanzar y no definen la molécula, puesto que contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados, esto se logra caracterizando cada uno de los dominios de unión por sus secuencias completas de aminoácidos para sus regiones variables de cadena ligera y pesada o para sus seis CDR's de unión al antígeno.

Las reivindicaciones 94 a 99 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman un anticuerpo biespecífico anti-5T4 y anti-CD3ε el cual pretende caracterizarse señalando que el dominio de unión a 5T4 comprende una región variable de cadena pesada y ligera puede con *"por lo menos"* 90%, 95%, 97% o 99% de identidad con secuencias de aminoácidos de referencia para la región variable de la cadena pesada (VH) y ligera (VL), lo que da lugar a un indeterminado número de estructuras que pueden presentar cualquier secuencia todas las cuales no han sido

Oficio N° **11095** de **30 de junio de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

exploradas en la solicitud y, pueden resultar no funcionales para el reconocimiento del antígeno. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras de anticuerpos exploradas en la solicitud, esto se logra definiendo cada uno de los dominios de unión al antígeno mediante su estructura completa y sustituyendo la referencia a porcentajes de identidad por las secuencias completas de las variantes estructurales.

Las reivindicaciones 100 a 112 no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman un anticuerpo de unión a 5T4 o un anticuerpo biespecífico que comprende un dominio de unión a 5T4 el cual no se define mediante ninguna característica técnica esencial estructural y, contempla, un indeterminado número de alternativas estructurales, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra incluyendo las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de cadena ligera y pesada o de las regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's) de cada dominio de unión.

Las reivindicaciones 113 a 132 no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman: un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo anti-5T4, una construcción de ácidos nucleicos que codifica el anticuerpo anti-5T4, un vector de expresión que contiene la construcción de ácidos nucleicos, una célula huésped que comprende la construcción de ácidos nucleicos, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-5T4, un método para producir el anticuerpo anti-5T4 y un kit de partes que comprende el anticuerpo anti-5T4, en donde dicho anticuerpo o su secuencia codificante, no se encuentran caracterizados mediante su estructura y, por lo tanto contemplan múltiples productos que codifiquen o comprendan cualquier anticuerpo anti-5T4, todos los cuales no han sido explorados en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos anti-5T4 explorados, esto se logra caracterizando la molécula de unión en las reivindicaciones precedentes mediante sus secuencias completas de las regiones variables de cadena ligera y pesada y las secuencias de las seis regiones determinantes de complementariedad CDR's.

La reivindicación 114 presenta errores de dependencia porque se refiere a una región de unión al antígeno 5T4 de acuerdo con las reivindicaciones 72 a 113, pero la reivindicación 113 reclama un inmunoconjugado y no se refiere a ninguna región de unión al antígeno. Se sugiere al solicitante ajustar la dependencia para que coincida con el objeto reclamado.

La reivindicación 130 presenta errores de dependencia porque se refiere a un vector de expresión definido en *"la reivindicación 114 o 117"*, pero la reivindicación 114 reclama un ácido nucleico y no un vector. Se sugiere al solicitante ajustar la dependencia para que coincida con el objeto referido.

La reivindicación 132 no es clara porque reclama un kit el cual pretende caracterizarse mediante la expresión: *"para usar como un conjunto de elementos de diagnóstico/para identificar en una población de pacientes aquellos pacientes que tienden a responder a un tratamiento con un anticuerpo definido (...) cuando se usa en el tratamiento de un paciente, que comprende un anticuerpo definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 112; e instrucciones para usar dicho kit"* que se refiere al uso de dicho producto, el cual no se considera patentable; además, incluye como componente las instrucciones que no constituyen un elemento que interaccione de manera verdadera y directa con el conjugado o el anticuerpo y por lo tanto no caracterizan el kit. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia al uso del producto y caracterizar el mismo mediante los elementos que correspondan a la definición de un kit.

Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

La reivindicación 133 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un anticuerpo antiidiotípico que se une a los anticuerpos anti-5T4 de las reivindicaciones precedentes, pero no incluye ninguna característica técnica esencial estructural para dicha molécula; Además, el capítulo descriptivo no caracteriza ningún anticuerpo antiidiotípico que reconozca los anti-5T4 allí descritos. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas allí exploradas, esto se logra eliminando la referencia a productos que no han sido explorados en la solicitud.

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.

Lo anterior porque, se reclama cualquier anticuerpo anti-5T4, cualquier constructo de ácido nucleico o cualquier vector que lo codifiquen, cualquier inmunoconjugado, anticuerpo biespecífico, composición o kit que lo comprendan o cualquier método para producirlo y cualquier anticuerpo antiidiotípico que se una al anticuerpo anti-5T4; sin que la solicitud haya explorado todas las posibles alternativas estructurales para los productos reclamados, ya que, únicamente se encuentra evidencia técnica concreta y explícita para los anticuerpos denominados: IgG1- 5T4-059-FEAR (con las secuencias de VH y VL descritas en las SEQ ID No: 5 y SEQ ID No: 9), IgG1-5T4-076-FEAR (con las secuencias de VH y VL descritas en las SEQ ID No: 12 y SEQ ID No: 16), IgG1-5T4-085-FEAR (con las secuencias de VH y VL descritas en las SEQ ID No: 19 y SEQ ID No: 23), IgG1-5T4-106-FEAR (con las secuencias de VH y VL descritas en las SEQ ID No: 26 y SEQ ID No: 30), IgG1-5T4-127-FEAR (con las secuencias de VH y VL descritas en las SEQ ID No: 33 y SEQ ID No: 37), IgG1-5T4-207-FEAR (con las secuencias de VH y VL descritas en las SEQ ID No: 40 y SEQ ID No: 44) e IgG1-5T4-226-FEAR (con las secuencias de VH y VL descritas en las SEQ ID No: 47 y SEQ ID No: 51) (Págs. 112-154).

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 es un anticuerpo que comprende por lo menos una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2007106744, 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:** Anticuerpo que comprende una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 que comprende las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada SEQ ID NO: 6, 7 y 8 y las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera SEQ ID NO: 10, AAS y SEQ ID NO. 11, un anticuerpo biespecífico que comprende dicho dominio de unión, un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo, una construcción de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que

Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

comprende la construcción de ácidos nucleicos y un método para producir el anticuerpo (Reivindicaciones 1 a 48, 52 a 56, 61, 65 a 88, 92, 93, 100 a 121 y 130 a 133 parcialmente y 49, 58, 62, 89, 94, 97 totalmente).

- **Grupo inventivo 2:** Anticuerpo que comprende una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 que comprende las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada SEQ ID NO: 13, 14 y 15 y las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera SEQ ID NO: 17, DAS y SEQ ID NO. 18, un anticuerpo biespecífico que comprende dicho dominio de unión, un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo, una construcción de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende la construcción de ácidos nucleicos y un método para producir el anticuerpo (Reivindicaciones 1 a 47, 52, 61, 65 a 88, 92, 93, 100 a 121 y 130 a 133 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Anticuerpo que comprende una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 que comprende las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada SEQ ID NO: 20, 21 y 22 y las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera SEQ ID NO: 24, DAS y SEQ ID NO. 25, un anticuerpo biespecífico que comprende dicho dominio de unión, un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo, una construcción de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende la construcción de ácidos nucleicos y un método para producir el anticuerpo (Reivindicaciones 1 a 47, 52, 61, 65 a 88, 92, 93, 100 a 121 y 130 a 133 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Anticuerpo que comprende una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 que comprende las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada SEQ ID NO: 27, 28 y 29 y las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera SEQ ID NO: 31, DVS y SEQ ID NO. 32, un anticuerpo biespecífico que comprende dicho dominio de unión, un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo, una construcción de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende la construcción de ácidos nucleicos y un método para producir el anticuerpo (Reivindicaciones 1 a 47, 52, 61, 65 a 88, 92, 93, 100 a 121 y 130 a 133 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Anticuerpo que comprende una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 que comprende las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada SEQ ID NO: 34, 35 y 36 y las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera SEQ ID NO: 38, DAS y SEQ ID NO. 39, un anticuerpo biespecífico que comprende dicho dominio de unión, un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo, una construcción de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende la construcción de ácidos nucleicos y un método para producir el anticuerpo (Reivindicaciones 1 a 47, 52, 61, 65 a 88, 92, 93, 100 a 121 y 130 a 133 parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Anticuerpo que comprende una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 que comprende las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada SEQ ID NO: 41, 42 y 43 y las tres

Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera SEQ ID NO: 45, DAS y SEQ ID NO. 46, un anticuerpo biespecífico que comprende dicho dominio de unión, un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo, una construcción de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende la construcción de ácidos nucleicos y un método para producir el anticuerpo (Reivindicaciones 1 a 48, 52 a 57, 61, 65 a 88, 92, 93, 100 a 121 y 130 a 133 parcialmente, 50, 59, 63, 90, 95, 98 totalmente).

- **Grupo inventivo 7:** Anticuerpo que comprende una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 que comprende las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada SEQ ID NO: 48, 49 y 50 y las tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera SEQ ID NO: 52, DAS y SEQ ID NO. 53, un anticuerpo biespecífico que comprende dicho dominio de unión, un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo, una construcción de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende la construcción de ácidos nucleicos y un método para producir el anticuerpo (Reivindicaciones 1 a 48, 52 a 57, 61, 65 a 88, 92, 93, 100 a 121 y 130 a 133 parcialmente, 51, 60, 64, 91, 96, 99 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.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 12 de marzo 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	WO2013041687	“Bispecific binding molecules for 5T4 and CD3”	28 de marzo de 2013
D2	WO2007106744	“Anti-5T4 antibodies and uses thereof”	20 de septiembre de 2007

D1¹ divulga moléculas biespecíficas que comprenden un primer y un segundo dominio, en donde el primer dominio de unión es capaz de unirse al grupo 4 de T4 y el segundo dominio de unión capaz de unirse al complejo del receptor CD3 sobre células T (Pág. 1, Resumen).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2013041687A1/en>

Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

D2² divulga anticuerpos anti-5T4, conjugados de anticuerpos que los comprenden y métodos para preparar dichas moléculas (Pág. 1, 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. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0012524 del 07 de octubre de 2020) se refiere a: “Un anticuerpo que comprende por lo menos una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 (glicoproteína trofoblástica), en donde el anticuerpo puede bloquear la unión a 5T4 de un anticuerpo que comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende la secuencia que se muestra en la SEQ ID N°: 5, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende la secuencia que se muestra en la SEQ ID N°: 9”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un anticuerpo que comprende por lo menos una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 (glicoproteína trofoblástica)	Un anticuerpo biespecífico que comprende un primer y segundo dominio, en donde el primer dominio se une al grupo 2 de 5T4 que corresponde al dominio extracelular de la proteína 5T4 formado por los aminoácidos 78 a 138 de la SEQ ID NO: 2 y el segundo dominio se une a el complejo del receptor CD3 sobre las células T (Pág. 70, Reiv. 2)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente y, teniendo en cuenta que, el antígeno humano 5T4 SEQ ID NO: 1 de la solicitud es 100% idéntico al antígeno humano SEQ ID NO: 2 del documento D1 como se evidencia en el Alineamiento N° 1, se concluye que, la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que el anticuerpo tiene reactividad cruzada con sus correspondientes antígenos análogos en primates, por ejemplo, la SEQ ID NO: 4 de mono cynomologo, en donde dicha secuencia tiene una identidad del 100% con el antígeno 5T4 SEQ ID NO: 2 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 2.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_1 WO_2013_041687_A1_2	MPGGCSRGPAAAGDGRRLRLARLALVLLGWSSSSPTSSASSFSSAPFLASAVSAQPPLPD 60 MPGGCSRGPAAAGDGRRLRLARLALVLLGWSSSSPTSSASSFSSAPFLASAVSAQPPLPD 60 *****
SEQ_ID_NO_1 WO_2013_041687_A1_2	QCPALCECSEAARTVKCVNRNLTEVPTDLPATVRNLFTGNQLAVLPAGAFARRPPLAEL 120 QCPALCECSEAARTVKCVNRNLTEVPTDLPATVRNLFTGNQLAVLPAGAFARRPPLAEL 120 *****
SEQ_ID_NO_1 WO_2013_041687_A1_2	AALNLSGSRLEDEVRAGAFEHLPSLRQLDLSHNPLADLSPFAFSGSNASVSAPSPLVELIL 180 AALNLSGSRLEDEVRAGAFEHLPSLRQLDLSHNPLADLSPFAFSGSNASVSAPSPLVELIL 180 *****
SEQ_ID_NO_1 WO_2013_041687_A1_2	NHIVPPEDERQNRSEFGMVVAALLAGRALQGLRRLELASNHFLYLPRDVLQAQLPSLRHLD 240 NHIVPPEDERQNRSEFGMVVAALLAGRALQGLRRLELASNHFLYLPRDVLQAQLPSLRHLD 240 *****
SEQ_ID_NO_1 WO_2013_041687_A1_2	LSNNSLVSLTYVSFRNLTHLESLHLEDNALKV LHNGTLAELQGLPHIRVFLDNNPWVWDCD 300 LSNNSLVSLTYVSFRNLTHLESLHLEDNALKV LHNGTLAELQGLPHIRVFLDNNPWVWDCD 300

²<https://patents.google.com/patent/WO2007106744A2/en?q=WO2007106744>



Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

```
*****
SEQ_ID_NO_1      HMADMVTWLKETEVVQGDRLTCAYPEKMRNRVLELNSADLDCDPILPPSLQTSYVFLG 360
WO_2013_041687_A1_2  HMADMVTWLKETEVVQGDRLTCAYPEKMRNRVLELNSADLDCDPILPPSLQTSYVFLG 360
*****
SEQ_ID_NO_1      IVLALIGAIFLLVLYLNRKGIKKWMHNIRDACRDHMEGYHYRYEINADPRLTNLSSNSDV 420
WO_2013_041687_A1_2  IVLALIGAIFLLVLYLNRKGIKKWMHNIRDACRDHMEGYHYRYEINADPRLTNLSSNSDV 420
*****
```

Alineamiento N° 1: Entre la SEQ ID NO: 1 de la solicitud y la SEQ ID NO: 2 del documento D2, Se resaltan en verde los residuos de aminoácidos S69, R73, T74, Y92, R94, N95, F111, F138, L144 y D148.

CLUSTAL 0 (1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_2      MPGGCSRGAAGDGRRLRLARLALVLLGWSSSSSTSSASSSSSAPFLASAASAQPPLPD 60
WO_2013_041687_A1_4  MPGGCSRGAAGDGRRLRLARLALVLLGWSSSSSTSSASSSSSAPFLASAASAQPPLPD 60
*****
SEQ_ID_NO_2      QCPALCECSEAARTVKCVNRNLTEVPTDLPLYVRNLFLTGNQLAVLPAGAFARRPPLAEL 120
WO_2013_041687_A1_4  QCPALCECSEAARTVKCVNRNLTEVPTDLPLYVRNLFLTGNQLAVLPAGAFARRPPLAEL 120
*****
SEQ_ID_NO_2      AALNLSGSRLDEVGGAFEHLPSLRQLDLSHNPLAYLSPFAFSGSNASISAPSPLVELIL 180
WO_2013_041687_A1_4  AALNLSGSRLDEVGGAFEHLPSLRQLDLSHNPLAYLSPFAFSGSNASISAPSPLVELIL 180
*****
SEQ_ID_NO_2      NHIVPPDDKQRNRSFEGMVAALVAGRALQGLHLELASNHFLYLPRDVLAQLPSRLYLD 240
WO_2013_041687_A1_4  NHIVPPDDKQRNRSFEGMVAALVAGRALQGLHLELASNHFLYLPRDVLAQLPSRLYLD 240
*****
SEQ_ID_NO_2      LSNNSLVSLTYVSFRNLTHLESLHLEDNALKVLHNGTLAELQGLPHVRVFLDNNPWVDCD 300
WO_2013_041687_A1_4  LSNNSLVSLTYVSFRNLTHLESLHLEDNALKVLHNGTLAELQGLPHVRVFLDNNPWVDCD 300
*****
SEQ_ID_NO_2      HMADMVTWLKQTGVVQGDRLTCAYPEKMRNRVLELNSADLDCDPILPPSLQTSYVFLG 360
WO_2013_041687_A1_4  HMADMVTWLKQTGVVQGDRLTCAYPEKMRNRVLELNSADLDCDPILPPSLQTSYVFLG 360
*****
SEQ_ID_NO_2      IVLALIGAIFLLVLYLNRKGIKKWMHNIRDACRDHMEGYHYRYEINADPRLTNLSSNSDV 420
WO_2013_041687_A1_4  IVLALIGAIFLLVLYLNRKGIKKWMHNIRDACRDHMEGYHYRYEINADPRLTNLSSNSDV 420
*****
```

Alineamiento N° 2: Entre la SEQ ID NO: 2 de la solicitud y la SEQ ID NO: 4 del documento D2.

El documento D1 señala que, el anticuerpo incluye variantes humanizadas (Pág. 11, Párr. [0040]), variantes humanas que tienen regiones variables y constantes que corresponden sustancialmente a las secuencias de las inmunoglobulinas de la línea germinal humana conocidas (Pág. 12, Párr. [0041]) o variantes quiméricas en las cuales una porción de la cadena pesada y ligera es idéntica u homóloga a las correspondientes secuencias de anticuerpos derivadas de especies particulares (Pág. 11, Párr. [0039]), en donde cada uno de los dominios de unión o fragmentos de unión al antígeno son monovalentes, es decir, consisten de una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera o son bivalentes, es decir, contienen dos fragmentos de unión al antígeno (Pág. 10, Párr. [0038]).

D1 además se refiere a: un anticuerpo conjugado a liposomas que contienen un agente quimioterapéutico (Pág. 25, Párr. [0078]), el ácido nucleico que codifica la secuencia del anticuerpo biespecífico, el cual está contenido preferiblemente en un vector que se encuentra dentro de una célula huésped capaz de expresar la molécula biespecífica (Pág. 25, Párr. [0081-0082]), una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo biespecífico (Pág. 74, Reiv. 16), los métodos para la producción del anticuerpo biespecífico que comprenden la fusión de hibridomas o la unión a de fragmentos Fab, por ejemplo, mediante el uso de los métodos del ADN recombinante (Pág. 12, Párr. [0042]) y la producción del anticuerpo directamente secretado al medio y su purificación mediante técnicas cromatográficas o electroforesis en gel (Pág. 25, Párr. [0079-0080]) y un kit que comprende el anticuerpo biespecífico (Pág. 74, Reiv. 19).

Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5, 7 a 46, 68, 69 a 72, 100, 101, 106 a 121 y 130 a 132 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 (NC2020/0012524 del 07 de octubre de 2020) se refiere a: *“Un anticuerpo que comprende por lo menos una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 (glicoproteína trofoblástica), en donde el anticuerpo puede bloquear la unión a 5T4 de un anticuerpo que comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende la secuencia que se muestra en la SEQ ID N°: 5, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende la secuencia que se muestra en la SEQ ID N°: 9”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un anticuerpo que comprende por lo menos una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 (glicoproteína trofoblástica)	Un anticuerpo que se une específicamente al antígeno humano 5T4 (Pág. 83, Reiv. 1)

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

Adicionalmente, D2 menciona que, el anticuerpo compite por la unión a 5T4 con un anticuerpo murino A1, A2 o A3 (Pág. 83, Reiv. 1) y puede ser, quimérico, humanizado, un anticuerpo de cadena simple un Fab, un anticuerpo multiespecífico, (Pág. 83, Reiv. 2); en el cual la región constante de la cadena ligera humana es derivada de una región humana kappa (Pág. 84, Reiv. 13) o de una región lambda IgG1 o IgG4 (Pág. 20, Líneas 27 a 29) y, puede comprender una estructura tetramérica similar a los anticuerpos de origen natural u, otras estructuras que comprendan al menos una región variable de cadena pesada y ligera como un formato Fab, F(ab)₂ o Fv o, puede comprender anticuerpos multiespecíficos como, por ejemplo, un anticuerpo biespecífico (Pág. 12, Líneas 30 a 34 y Pág. 13, Líneas 1 a 4).

Además, se refiere también a un conjugado de anticuerpo fármaco (Pág. 1, Líneas 7 a 9), un ácido nucleico que codifica el anticuerpo anti-5T4 (Pág. 90, Reiv. 46), un vector de expresión que comprende los ácidos nucleicos (Pág. 27, Líneas 22 a 32), una célula huésped que comprende células CHO, HEK, HeLa, entre otras (Pág. 22, Líneas 9 a 16), una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o el conjugado (Pág. 56, Líneas 25 a 29) y, los métodos para la preparación de los anticuerpos anti-5T4 que comprenden la inmunización de ratones, la producción de líneas celulares de hibridoma productoras de anticuerpos mediante fusión de células B individuales con líneas de mieloma y la purificación de las moléculas a partir del medio de cultivo (Pág. 62, Ej. 1).

Las reivindicaciones dependientes 2, 3, 9 a 20, 29 a 46, 67 a 71, 100, 101, 106 a 121, 130 y 131 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

8.2. 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 6 (NC2020/0012524 del 07 de octubre de 2020) se refiere a: *“El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la 5T4 es una 5T4 de pollo (Gallus gallus), tal como la secuencia de polipéptidos madura de la SEQ ID N°: 3”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un anticuerpo que comprende por lo menos una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 (glicoproteína trofoblástica en donde la 5T4 es una 5T4 de pollo (<i>Gallus gallus</i>), tal como la secuencia de polipéptidos madura de la SEQ ID N°: 3	Un anticuerpo biespecífico que comprende un primer y segundo dominio, en donde el primer dominio se une al grupo 2 de 5T4 que corresponde al dominio extracelular de la proteína 5T4 formado por los aminoácidos 78 a 138 de la SEQ ID NO: 2 (Pág. 70, Reiv. 2)	anticuerpos anti-5T4 que se unen a diversas secuencias de aminoácidos de antígenos 5T4 como por ejemplo la SEQ ID NO: 85 o 86 o, incluso a secuencias que tengan al menos 95% de identidad con la SEQ ID NO: 85 (Pág. 90, Reivs. 44 y 45)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6, ya que divulga un anticuerpo biespecífico que comprende un primer y segundo dominio, en donde el primer dominio se une al grupo 2 de 5T4 que corresponde al dominio extracelular de la proteína 5T4 formado por los aminoácidos 78 a 138 de la SEQ ID NO: 2 (Pág. 70, Reiv. 2).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 6 y el anticuerpo divulgado en el documento D1, consiste en que el anticuerpo de la solicitud se une al antígeno 5T4 SEQ ID NO: 3.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un anticuerpo anti-5T4 que se una a la secuencia señalada por que, el solicitante no incluye ninguna característica técnica esencial estructural que caracterice la molécula de anticuerpo reclamada y, por lo tanto, no es posible correlacionar las pruebas técnicas asociadas a las estructuras de anticuerpos anti-5T4 específicas divulgadas en el capítulo descriptivo con cualquiera de las posibles alternativas estructurales contempladas en el alcance de la reivindicación (Págs. 112-154).

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 obtener un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya divulga estructuras específicas de anticuerpos anti-5T4 que se unen a diversas secuencias de aminoácidos de antígenos 5T4 como por ejemplo la SEQ ID NO: 85 o 86 o, incluso a secuencias que tengan al menos 95% de identidad con la SEQ ID NO: 85 (Pág. 90, Reivs. 44 y 45) y, menciona que, las variantes de anticuerpos anti-5T4 de la invención pueden producirse mediante técnicas estándar recombinantes que incluyen mutagénesis dirigida de sitio o recombinación en clonación, mediante rearreglo génico y conversión de genes empleando modelos de animales transgénicos no humanos (Pág. 21, líneas 28 a 35).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a desarrollar variantes de anticuerpos que se unan a diversas secuencias antigénicas de 5T4 como las del documento D2, a partir de las moléculas de anticuerpos anti-5T4 del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 47 a 49, 52 a 56, 61, 62, 65, 73 a 88, 92, 93, 94, 97, 102 a 105 y 133 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 6, 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° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013041687	1 a 5, 7 a 46, 68, 69 a 72, 100, 101, 106 a 121 y 130 a 132	Novedad
		6, 47 a 49, 52 a 56, 61, 62, 65, 73 a 88, 92, 93, 94, 97, 102 a 105 y 133	Nivel inventivo
D2	WO2007106744	1, 2, 3, 9 a 20, 29 a 46, 67 a 71, 100, 101, 106 a 121, 130 y 131	Novedad
		6, 47 a 49, 52 a 56, 61, 62, 65, 73 a 88, 92, 93, 94, 97, 102 a 105 y 133	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° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0012524		X	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2019/056197		12 de marzo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
12/03/2018				X					
Solicitante									
GENMAB A/S									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	122 a 126	Art. 15	-	Art. 20	127 a 129	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	50, 51, 57, 59, 60, 63, 64, 90, 91, 95, 96, 98 y 99		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 49, 52 a 56, 58, 61, 62, 65 a 88, 89, 92 a 94, 97, 100 a 121 y 130 a 133					
Palabras clave utilizadas				ANTIBODIES, 5T4, CD3, 5T4 ONCOFOETAL ANTIGEN, TPBG, 5T4, WNT-ACTIVATED INHIBITORY FACTOR 1, WAIF1, TROPHOBLAST GLYCOPROTEIN					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 16/10, C07K 16/28, C07K 16/30, A61K 47/00, 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 07023991	09/03/2007	-	-			A		
	CO 08095703	10/09/2008	-	-					
	CO 09034961	03/04/2009	-	-					
	CO 12199736	06/11/2012	-	-					
	CO 12234891	27/12/2012	-	-					
	CO 13230718	27/09/2013	-	-					
	CO 14219345	03/10/2014	-	-					
	CO NC2016/0002000	20/09/2016	-	-					
	CO NC2020/0001654	13/02/2020	-	-					
ISA EPO	WO2007106744	20/09/2007	1, 2, 3, 9 a 20, 29 a 46, 67 a 71, 100, 101, 106 a 121, 130 y 131 6, 47 a 49, 52 a 56, 61, 62, 65, 73 a 88, 92, 93, 94, 97, 102 a 105 y 133	(Pág. 83, Reiv. 1), (Pág. 83, Reiv. 2); (Pág. 84, Reiv. 13) (Pág. 20, Líneas 27 a 29) (Pág. 12, Líneas 30 a 34 y Pág. 13, Líneas 1 a 4). (Pág. 1, Líneas 7 a 9) (Pág. 90, Reiv. 46), (Pág. 22, Líneas 9 a 16), (Pág. 56, Líneas 25 a 29) (Pág. 62, Ej. 1).			X Y		
	WO2013041687	28/03/2013	1 a 5, 7 a 46, 68, 69 a 72, 100, 101, 106 a 121 y 130 a 132 6, 47 a 49, 52 a 56, 61, 62, 65, 73 a 88, 92, 93, 94, 97, 102 a 105 y 133	(Pág. 70, Reiv. 2) (Pág. 10, Párr. [0040]) (Pág. 12, Párr. [0041]) (Pág. 11, Párr. [0039]), (Pág. 10, Párr. [0038]). (Pág. 25, Párr. [0078]), (Pág. 25, Párr. [0081-0082]) (Pág. 74, Reiv. 16) (Pág. 12, Párr. [0042]) (Pág. 25, Párr. [0079- 0080]) (Pág. 74, Reiv. 19).			X Y		
	WO2015155345	15/10/2015	-				A		
	WO2016022939	11/02/2016	-						
	WO2017009442	19/01/2017	-						
	WO2017072207	04/05/2017	-						
	WO2017089447	01/06/2017	-						
	WO2017107973	29/06/2017	-						
	WO2017182672	26/10/2017	-						



Oficio N° 11095 de 30 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

USPTO	US11008399	18/05/2021	-	-	A
	US2006088522	27/04/2006	-	-	
	US10434184	08/10/2019	-	-	
JP	US2013236479	12/09/2013	-	-	A
	JP2014533929	18/12/2014	-	-	
	JP2017505121	16/02/2017	-	-	
	JP2018500025	11/01/2018	-	-	
Patent Lens	US 9067981	29/06/2015	SEQ ID NO: 5	SEQ ID 64 (90,4%)	A
	US2010/0196385	04/08/2010	SEQ ID NO: 12	SEQ ID 55 (92,6%)	
	US2012/0058906	07/03/2012	SEQ ID NO: 19	SEQ ID 1,615 (90,1%)	
	US2005/0058649	16/03/2005	SEQ ID NO: 26	SEQ ID 138 (94.8%)	
	US2012/0058906	07/03/2012	SEQ ID NO: 33	SEQ ID 1,620 (91.2%)	
	US2013/0247235	18/09/2013	SEQ ID NO: 40	SEQ ID 313 (91.8%)	
STN	US2009/0074660	18/03/2009	SEQ ID NO: 47	SEQ ID 5 (91.0%)	A
	WO2017152085	08/09/2017	-	-	
(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.		N/A			
(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: (24/06/2023)					

