

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12534 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004534

Señores
SANOFI

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROTEÍNAS DE UNIÓN ANTI-CD38, ANTI-CD28, AND ANTI-CD3 TRIESPECÍFICAS Y MÉTODOS DE USO PARA TRATAR UNA INFECCIÓN VIRAL”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/055232

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 8 de octubre de 2019.

PRIORIDADES: US PCT/US2018/055084 09 de octubre de 2018.
US 62/831,572 09 de octubre de 2019.
US 62/831,608 09 de octubre de 2019.
EP 19306097.7 11 de septiembre de 2019.

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 desarrollar moléculas de unión capaces de estimular y expandir las células T, que puedan ofrecer una estrategia eficaz para el tratamiento de enfermedades infecciosas crónicas tales como HSV, CMV, EBV, VIH-1 y VHB.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para expandir células T de memoria específicas de virus, que comprende poner en contacto una célula T de memoria específica de virus con una proteína de unión, en donde la proteína de unión comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman los tres sitios de unión a antígeno. En realizaciones particulares la proteína de unión comprende un polipéptido CD38 (por ejemplo, polipéptidos CD38 humano y de mono cinomolgo), un polipéptido CD28 y un polipéptido CD3.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 12 de abril de 2021 según el Radicado N° NC2021/0004534.

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.”

Oficio N° 12534 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004534

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 1 a 6 no es patentable, toda vez que, hace referencia a un método *ex vivo* para expandir células T de memoria específicas de virus, que comprende poner en contacto una célula T de memoria específica de virus con una proteína de unión, en donde la proteína de unión comprende cuatro cadenas de polipéptidos que forman los tres sitios de unión a antígeno.

En este punto, se le aclara al solicitante que, de acuerdo con el diccionario del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, el termino **ex vivo** se define como: “(...) *un procedimiento médico mediante el cual se extirpa un órgano, células o tejidos de un cuerpo vivo para un tratamiento o procedimiento, y luego se devuelven al cuerpo vivo*”¹. Es decir, que los métodos reclamados tienen como fin expandir células T de memoria que posteriormente serán regresadas al cuerpo de un sujeto, lo que equivale a un método de tratamiento terapéutico considerado exceptuado de patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

Por otro lado, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 7 a 29 y 31 no es patentable, toda vez que, hace referencia a un método para tratar una infección viral crónica, que comprende administrar a un individuo que lo necesite una cantidad eficaz de una proteína de unión, en donde la proteína de unión comprende cuatro cadenas de polipéptidos que forman los tres sitios de unión a antígeno.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

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

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “PROTEÍNAS DE UNIÓN TRIESPECÍFICAS QUE COMPRENDEN UN DOMINIO DE UNIÓN A CD38, UN DOMINIO DE UNIÓN A CD28 Y UN DOMINIO E UNIÓN A CD3”.

4.2. Reivindicaciones

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

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

Esta oficina informa que:

- La reivindicación 30 no es clara porque reclama un producto, es decir una proteína de unión como dependiente del método para expandir células T de memoria específicas de virus. En este punto se le recuerda al solicitante que un producto pertenece a una categoría inventiva diferente a la categoría inventiva de proceso, la cual se define en términos de una serie de etapas y condiciones específicas que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la implementación de

¹Diccionario de cáncer del NCI, Instituto Nacional del Cáncer NIH, Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., Institutos Nacionales de la Salud, <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/ex-vivo>

Oficio N° 12534 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004534

una metodología en particular. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones que considere pertinentes.

- La reivindicación 30 no es clara porque no define una proteína de unión en términos de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir indicando que la proteína de unión comprende un primer sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD28, un segundo sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD3, y un tercer sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD38. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales del producto reclamado, con el objetivo de poder distinguirlo inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir las características técnicas esenciales funcionales.

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

5. 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 una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno que se unen específicamente a una o más proteínas diana, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2017180913 que divulga proteínas de unión trispecíficas y/o trivalentes que comprenden cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígenos que se unen específicamente a una o más proteínas diana, en las que un primer par de polipéptidos que forman la proteína de unión poseen dominios variables duales que tienen una orientación cruzada y en el que un segundo par de polipéptidos que forman la proteína de unión poseen un único dominio variable (Resumen), 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:** proteína de unión que comprende cuatro cadenas de polipéptidos que forman tres sitios de unión a antígeno en donde la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 61, la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 60, la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:62, y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:63 (reivindicación 30 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** proteína de unión que comprende cuatro cadenas de polipéptidos que forman tres sitios de unión a antígeno en donde la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 61, la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 64, la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:65, y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:63 (reivindicación 30 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** proteína de unión que comprende cuatro cadenas de polipéptidos que forman tres sitios de unión a antígeno en donde la primera cadena

Oficio N° 12534 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004534

polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 61, la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 66, la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:67, y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:63 (reivindicación 30 parcialmente).

- **Grupo inventivo 4:** proteína de unión que comprende cuatro cadenas de polipéptidos que forman tres sitios de unión a antígeno en donde la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 61, la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 60, la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:68, y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:69 (reivindicación 30 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** proteína de unión que comprende cuatro cadenas de polipéptidos que forman tres sitios de unión a antígeno en donde la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 61, la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 64, la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:70, y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:69 (reivindicación 30 parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** proteína de unión que comprende cuatro cadenas de polipéptidos que forman tres sitios de unión a antígeno en donde la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 61, la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 66, la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:71, y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:69 (reivindicación 30 parcialmente).

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.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 09 de octubre de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
------	-----------	--------	----------------------

Oficio N° 12534 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004534

D1	WO2017180913	“Trispecific and/or trivalent binding proteins”	9 de octubre de 2018
----	--------------	---	----------------------

D1² divulga proteínas de unión trispecíficas y/o trivalentes que comprenden cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígenos que se unen específicamente a una o más proteínas diana, en las que un primer par de polipéptidos que forman la proteína de unión poseen dominios variables duales que tienen una orientación cruzada y en el que un segundo par de polipéptidos que forman la proteína de unión poseen un único dominio variable (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 30 (NC2021/0004534 del 12 de abril de 2021) refiere a: *“La proteína de unión de la reivindicación 1, en donde: (a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:61, la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:60, la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:62, y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:63”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Proteína de unión que comprende:	Proteína de unión que comprende: (Página 29, Párr. [0027]).
la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:61	la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:4 (Página 30, Párr. [0027]).
la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:60	la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:3 (Página 30, Párr. [0027]).
la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:62,	la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:17 (Página 30, Párr. [0027]).
y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:63.	y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:18 (Página 30, Párr. [0027]).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 30, ya que divulga una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno que se unen específicamente a una o más proteínas diana, en donde una primera cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula:

²<https://patents.google.com/patent/WO2017180913A2/en?q=WO2017180913>
Página 5 de 11



Oficio N° 12534 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004534

$V_{L2}-L_1-V_{L1}-L_2-CL$ [I]

y una segunda cadena de polipéptido comprende una estructura representada por la fórmula:

$V_{H1}-L_3-V_{H2}-L_4-C_{H1}$ -bisagra- $C_{H2}-C_{H3}$ [II]

y una tercera cadena de polipéptido comprende una estructura representada por la fórmula:

$V_{H3}-C_{H1}$ -bisagra- $C_{H2}-C_{H3}$ [III]

y una cuarta cadena de polipéptido comprende una estructura representada por la fórmula:

$V_{L3}-C_L$ [IV]

En donde:

V_{L1} es un primer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina;
 V_{L2} es un segundo dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina;
 V_{L3} es un tercer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina;
 V_{H1} es un primer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina;
 V_{H2} es un segundo dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina;
 V_{H3} es un tercer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina;
 C_L es un dominio constante de cadena ligera de inmunoglobulina;
 C_{H1} es un dominio constante de cadena pesada C_{H1} de inmunoglobulina;
 C_{H2} es un dominio constante de cadena pesada C_{H2} de inmunoglobulina;
 C_{H3} es un dominio constante de cadena pesada C_{H3} de inmunoglobulina;
bisagra es una región bisagra de inmunoglobulina que conecta los dominios C_{H1} y C_{H2} ; y
 L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son conectores de aminoácidos;

y donde el polipéptido de fórmula I y el polipéptido de fórmula II forman un par cruzado de cadena ligera-cadena pesada (Página 124, Párr. [0256]).

En realizaciones particulares, se divulga una proteína de unión trispecífica en donde V_{H1} y V_{L1} forman un primer sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD28, en donde V_{H2} y V_{L2} forman un segundo sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD3, y en donde V_{H3} y V_{L3} forman un tercer sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD38. Dicha proteína de unión comprende una primera cadena polipeptídica que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:4; una segunda cadena polipeptídica que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:3; una tercera cadena polipeptídica que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:17; y una cuarta cadena polipeptídica que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:18 (Página 30, Párr. [0027]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 30 y la proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno divulgada en D1, consiste en las secuencias de aminoácidos que caracterizan el tercer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina V_{H3} y el tercer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina V_{L3} que forman un tercer sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD38.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un tercer sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD38 con una estructura aminoácida particular en una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno, proporcione un producto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que dicha anterioridad ya sugería que la proteína de unión 5 podía unirse a las tres proteínas diana (CD3, CD28 y CD38), según lo evaluado mediante el ensayo ELISA (FIG. 10), lo que indica que cada dominio de unión en el formato trispecífico retuvo su función. Además, la proteína de unión 5 fue capaz de inducir la destrucción de células mediada por anticuerpos (FIGS. 11A-15D) contra 9

Oficio N° 12534 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004534

células de mieloma múltiple humano con varios niveles de expresión de CD38 y CD28 (FIGS. 11D, 12D y 13D). De manera similar, la proteína de unión trispecífica 5 exhibió una potente actividad destructora contra las células de mieloma múltiple humano, mientras que los anticuerpos anti-CD38 y de control de isotipo mostraron actividades destructoras mínimas, lo que demuestra la eficacia del uso del Ab trispecífico para acoplar células tumorales con células T a través de antígenos tumorales (CD38 y CD28) y marcadores de células T (CD3 y CD28) (Ejemplos 2 y 3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno (CD3, CD28 y CD38) conocida en D1 con el fin de proporcionar una proteína de unión alternativa?

Sin embargo, las metodologías para producir una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno (CD3, CD28 y CD38) ya están divulgadas en el mismo D1 que menciona un método para producir una proteína de unión trispecífica que comprende: a) cultivar una célula huésped que comprende un ácido nucleico, vector y/o sistema de vector aislado en condiciones tales que la célula huésped expresa la proteína de unión; y b) aislar la proteína de unión de la célula huésped. Los métodos de cultivo de células huésped en condiciones para expresar una proteína y para aislar proteínas de células huésped cultivadas son bien conocidos por las personas versadas en la materia. Dichas metodologías incluyen, por ejemplo, una cromatografía de afinidad (por ejemplo, cromatografía de afinidad en dos pasos que comprende una cromatografía de afinidad con proteína A seguida de una cromatografía de exclusión por tamaño) (Página 116, Párr. [0226]).

Por otro lado, D1 divulga que la proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno (CD3, CD28 y CD38) comprende en realizaciones particulares un primer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina V_{H1} de SEQ ID NO: 160 y un primer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina V_{L1} de SEQ ID NO: 161 que forman un primer sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD28, el cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto al primer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina V_{H1} de SEQ ID NO: 49 y al primer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina V_{L1} de SEQ ID NO: 50 que forman el primer sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD28 reclamado en la presente solicitud (Alineamiento 1). Además, D1 menciona que dicha proteína de unión comprende un segundo dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina V_{H1} de SEQ ID NO: 152 y un segundo dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina V_{L1} de SEQ ID NO: 153 que forman un segundo sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD3, el cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto al segundo dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina V_{H1} de SEQ ID NO: 53 y al segundo dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina V_{L1} de SEQ ID NO: 54 que forman el segundo sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD28 reclamado en la presente solicitud (Alineamiento 2).

PRIMER SITIO DE UNIÓN A ANTÍGENO QUE SE UNE A UN POLIPÉPTIDO CD28

- **Región variable de cadena pesada (VH)**

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

D1_S160	QVQLVQSGAEVVKPGASVKVSCKASGYFTSYIHWVRQAPGQGLEWIGSIYPGNVNTNY	60
SOLICITUD_S49	QVQLVQSGAEVVKPGASVKVSCKASGYFTSYIHWVRQAPGQGLEWIGSIYPGNVNTNY	60

D1_S160	AQKFQGRATLTVDTSISTAYMELSRRLSDDTAVYYCTRSHYGLDWNFDVWGKTTTVSS	120



Oficio N° 12534 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004534

SOLICITUD_S49 AQKFQGRATLTVDTSISTAYMELSRLSDDTAVYYCTRSHYGLDWNFDVWGKTTVTVSS 120

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: D1_S160 100.00 100.00
2: SOLICITUD_S49 100.00 100.00

• Región variable de cadena ligera (VL)

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

D1_S161 DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQNIYVWLNWYQKPGKAPKLLIYKASNLHTGVPS 60
SOLICITUD_S50 DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQNIYVWLNWYQKPGKAPKLLIYKASNLHTGVPS 60

D1_S161 RFSGSGSGTDFLTITSLQPEDIATYYCQQGQTYPTYFGQGKLEIK 107
SOLICITUD_S50 RFSGSGSGTDFLTITSLQPEDIATYYCQQGQTYPTYFGQGKLEIK 107

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: D1_S161 100.00 100.00
2: SOLICITUD_S50 100.00 100.00

Alineamiento 1. Entre las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 160 y 161 que caracterizan el primer dominio de unión a CD28 que comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina V_{H1}/V_{L1} de D1 y las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 49 y 50 que caracterizan el primer dominio de unión a CD28 que comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina V_{H1}/V_{L1} de la solicitud.

SEGUNDO SITIO DE UNIÓN A ANTÍGENO QUE SE UNE A UN POLIPÉPTIDO CD3

• Región variable de cadena pesada (VH)

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

D1_S152 QVQLVESGGGVVQPGRSRLRSCAASGFTFTKAWMHWRQAPGKQLEWVAQIKDKSNSYAT 60
SOLICITUD_S53 QVQLVESGGGVVQPGRSRLRSCAASGFTFTKAWMHWRQAPGKQLEWVAQIKDKSNSYAT 60

D1_S152 YYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCRGVYYALSPFDYWGGTGLTVTS 120
SOLICITUD_S53 YYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCRGVYYALSPFDYWGGTGLTVTS 120

D1_S152 S 121
SOLICITUD_S53 S 121
 *

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: D1_S152 100.00 100.00
2: SOLICITUD_S53 100.00 100.00

• Región variable de cadena ligera (VL)

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SOLICITUD_S54 DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHNNANTYLSWYLQKPGQSPQSLIYKVSNR 60
D1_S153 DIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCKSSQSLVHNNANTYLSWYLQKPGQSPQSLIYKVSNR 60



Oficio N° 12534 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004534

SOLICITUD_S54	SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCGQGTQYPFTFGSGTKVEIK	112
D1_S153	SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCGQGTQYPFTFGSGTKVEIK	112

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: SOLICITUD_S54	100.00	100.00
2: D1_S153	100.00	100.00

Alineamiento 2. Entre las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 152 y 153 que caracterizan el segundo dominio de unión a CD3 que comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina V_{H2}/V_{L2} de D1 y las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 53 y 54 que caracterizan el segundo dominio de unión a CD3 que comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina V_{H2}/V_{L2} de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las metodologías para producir una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno (CD3, CD28 y CD38) y el primer dominio de unión a CD28 y el segundo dominio de unión a CD3 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 30. Por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017180913	30	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.

Olga Rosa González F.

OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)



Oficio N° 12534 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004534

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004534		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/055232		8 de octubre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 09/10/2018				Prioridad X		Presentación			
Solicitante									
SANOFI									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	1 a 29 y 31	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				30					
Palabras clave utilizadas				Trispecific anti-CD38, anti-CD28, and anti-CD3, method for expanding virus-specific memory T cells, binding proteins bind a CD38 polypeptide, a CD28 polypeptide, and a CD3 polypeptide, SEQ ID NO: 60-71.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 16/28, C12N 5/0783					
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	NC2018/0001405	13/02/2018	-	-			A		
	NC2018/0012107	09/11/2018	-	-			A		
	NC2019/0007092	28/06/2019	-	-			A		
	NC2020/0004454	14/04/2020	-	-			A		
	NC2020/0006441	27/05/2020	-	-			A		
	NC2020/0008433	09/07/2020	-	-			A		
	NC2020/0016114	22/12/2020	-	-			A		
ISA/EPO	WO2016033690	10/03/2016	-	-			A		
	WO2017074878	04/05/2017	-	-			A		
	WO2017180913	19/10/2017	30	(Página 29, Párr. [0027]). (Página 30, Párr. [0027]). (Página 116, Párr. [0226]). (Página 124, Párr. [0256]). (Ejemplos 2 y 3). (FIGS. 10, 11D, 12D y 13D).			X, Y		
	WO2018120842	05/07/2018	-	-			A		
	EP3575319	04/12/2019	-	-			A		
Patbase	US2017320967	09/11/2017	-	-			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.									



Oficio N° 12534 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004534

“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.	“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (07/07/2023)	