

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

Señores
GENMAB A/S

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS QUE SE UNEN A 5T4”
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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 17 de noviembre de 2023 bajo el número NC2020/0012524, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de 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].

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 17 de noviembre de 2023 bajo el número NC2020/0012524.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

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

Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0012524 el 17 de noviembre de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "ANTICUERPOS QUE SE UNEN A 5T4".

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 1 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción ya que, reclama un anticuerpo que comprende "*por lo menos*" una región de unión que se une al antígeno 5T4 y se incluyen tres pares de conjuntos de secuencias que caracterizan dicha región de unión; sin embargo, el término "*por lo menos*" además de ser no limitativo e impedir establecer el número de regiones de unión a 5T4 contempladas, de acuerdo con la redacción de la reivindicación contempla anticuerpos con dos o tres regiones de unión a 5T4 caracterizadas por las opciones de conjuntos de secuencias suministradas, pero, la solicitud no ha explorado una estructura de anticuerpo como la contemplada que comprenda más de un dominio de unión a 5T4. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas esto se logra eliminando los términos imprecisos o ambiguos de manera que la molécula reclama coincida con lo explorado en la solicitud.

Las reivindicaciones 2 a 4 no son concisas porque, son redundantes y reclaman el anticuerpo anti-5T4 definido por las mismas secuencias ya mencionadas en la reivindicación 1. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos objetos mediante las mismas características técnicas.

Las reivindicaciones 10 y 11 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a un anticuerpo biespecífico que comprende una región de unión al antígeno 5T4 caracterizada mediante secuencias particulares; sin embargo, la solicitud no ha explorado cualquier anticuerpo biespecífico o, cualquier anticuerpo anti-5T4 que comprenda, además, cualquier región de unión al antígeno que se una a CD3ε. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos biespecíficos explorados, esto se logra incluyendo las características técnicas esenciales estructurales y funcionales del segundo dominio de unión que corresponden a la mención de su blanco antigénico y de sus secuencias de aminoácidos características de las regiones variables de cadena ligera y pesada o de los seis CDR's de unión al antígeno.

Las reivindicaciones 14 a 17 no es clara porque contiene errores tipográficos ya que, incluyen la expresión "*respectivamente, respectivamente*". Se sugiere hacer las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

La reivindicación 14 no es concisa porque reclama el mismo anticuerpo biespecífico caracterizado por las mismas secuencias ya referido en la reivindicación 12.

La reivindicación 23 no es clara porque su redacción es confusa ya que se refiere a una primera o segunda cadenas pesadas con mutaciones específicas, pero, menciona la expresión "*o viceversa*" que es incoherente y no permite establecer a que características

Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

hace referencia. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 31 y 32 no son claras porque, incluyen la expresión: “*unidad terapéutica*” que no se refiere a un producto particular y hace alusión a materia exceptuada de patentabilidad. Se sugiere al solicitante sustituirlos por un término apropiado que no se relacione con métodos de tratamiento.

Las reivindicaciones 33 a 36 no son claras porque, se refieren a una construcción de ácidos nucleicos o a un vector que comprende una secuencia que codifica una cadena pesada de un anticuerpo definida en las reivindicaciones 1 a 30 “o” una secuencia que codifica una cadena liviana definida en las reivindicaciones 1 a 30; sin embargo, de acuerdo con lo divulgado en la descripción el anticuerpo funcional requiere las dos secuencias codificantes para la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las construcciones funcionales esto se logra eliminando el conector optativo “o”.

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 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 comprende la construcción de ácidos nucleicos y un método para producir el anticuerpo (Reivindicaciones 1, 5 a 14, 18, 22 a 29 y 31 a 44 parcialmente y 2, 15 y 19 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: 41, 42 y 43 y las tres 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

Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

producir el anticuerpo (Reivindicaciones 1, 5 a 14, 18, 22 a 29 y 31 a 44 parcialmente 3, 16, 20 y 30 totalmente).

- **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: 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, 5 a 14, 18, 22 a 29 y 31 a 44 parcialmente, 4, 17 y 21 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.

6. 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 encontró el siguiente documento que anticipa 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

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).

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

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

Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 10 (NC2020/0012524 del 17 de noviembre de 2023) se refiere a: *“El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones precedentes 1 a 8, que es un anticuerpo biespecífico”*. 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 biespecífico que comprende por lo menos una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 (glicoproteína trofoblástica), que comprende:	Una molécula de unión biespecífica que comprende un primer y segundo domino (Pág. 71, Reiv. 7)
una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de las SEQ ID NO: 6, 7 y 8, respectivamente, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID NO: 10, AAS y de la SEQ ID NO: 11, respectivamente	En donde el primer dominio se une a la proteína 5T4 y comprende una CDRL1 SEQ ID NO: 16, una CDRL2 SEQ ID NO: 17, una CDRL3 SEQ ID NO: 18, una CDRH1 SEQ ID NO: 14 y una CDRH3 SEQ ID NO: 15 y el segundo dominio de unión es capaz de unirse al complejo CD3 sobre una célula T (Pág. 71, Reiv. 7).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 10, ya que divulga una molécula de unión biespecífica que comprende un primer y segundo domino en donde, el primer dominio se une a la proteína 5T4 y comprende: una CDRL1 SEQ ID NO: 16, una CDRL2 SEQ ID NO: 17, una CDRL3 SEQ ID NO: 18, una CDRH1 SEQ ID NO: 14 y una CDRH3 SEQ ID NO: 15 y el segundo dominio de unión es capaz de unirse al complejo CD3 sobre una célula T (Pág. 71, Reiv. 7).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 10 y la molécula biespecífica divulgada en el documento D1, consiste en que, el dominio de unión a 5T4 del anticuerpo de la solicitud comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 SEQ ID NO: 6, 7 y 8 para la región variable de cadena pesada y, las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID NO: 10, AAS y de la SEQ ID NO: 11 para la región variable de la cadena liviana (VL).

No se evidencia un efecto técnico asociado a dichas secuencias para el dominio de unión a 5T4 porque, el objeto reclamado corresponde a un anticuerpo biespecífico y, dicha molécula funcionalmente comprende al menos dos dominios de unión; no obstante, la reivindicación no menciona ni el antígeno blanco al que se une el segundo dominio, ni su estructura, lo cual impide correlacionar las pruebas técnicas de la descripción que se refieren a anticuerpos biespecíficos que comprenden además del primer dominio de unión a 5T4 con las secuencias señaladas en la reivindicación 10 una región de unión al antígeno que se puede unir a CD3 con las CDR1, CDR2 y CDR3 de la cadena pesada SEQ ID NO: 54, 55 y 56 o 67 y las CDR1, CDR2 y CDR3 de la cadena liviana SEQ ID NO: 58, GTN y SEQ ID NO: 59, con cualquiera de las indeterminadas estructuras contempladas en el alcance de la reivindicación que comprenderían múltiples dominios de unión a diferentes antígenos con diferentes estructuras.

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

Sin embargo, el documento D1 menciona que la molécula biespecífica comprende un segundo dominio de unión que capaz de unirse al complejo CD3 sobre una célula T (Pág. 71, Reiv. 7) y, refiere secuencias particulares para dicha molécula biespecífica como las

Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

SEQ ID NO: 9, 19, 29, 40 a 43, 53, 63, 73, 83, 93, 103, 113, 134 a 137, 148 a 151 y 161 (Págs. 55 a 71), las cuales están asociados a efectos terapéuticos como la inhibición del crecimiento tumoral en un modelo tumoral de estadio avanzado HCT-116 y NCI-N87 (Págs. 51 y 52, Tablas 4 y 6).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un segundo dominio de unión capaz de unirse al complejo CD3 sobre una célula T con las secuencias del documento D1 en una molécula biespecífica anti-5T4 como la allí divulgada, para así llegar al objeto de la reivindicación 10. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona un ácido nucleico que codifica la molécula de unión biespecífica, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped transformada con el ácido nucleico, un proceso para la producción de la molécula biespecífica que comprende cultivar la célula huésped bajo condiciones que permiten la expresión de la molécula biespecífica y recuperar la molécula y una composición farmacéutica que comprende la molécula biespecífica (Págs. 73 y 74, Reivs. 12 a 17)

Las reivindicaciones dependientes 11, 22 a 29 y 31 a 44 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo biespecífico de la reivindicación 10, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013041687	10, 11, 22 a 29 y 31 a 44	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad y sustento de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que: *“(…) las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el primer punto del presente memorial. En particular, se eliminaron las Reivindicaciones 2 a 57, 61 a 65, 75 a 87, 92, 94 a 96, 100, 102, 106 a 109, 122 a 129 y 133, además, se eliminaron las referencias entre corchetes y las referencias al Capítulo Descriptivo, se eliminaron las expresiones “tal como”; “o menos”; “opcionalmente”; “uno o más”; “por ejemplo”; “y/o”; “esencialmente”; “menor que” y/o “preferiblemente”, y se eliminó el lenguaje referido a porcentajes de identidad de secuencia a lo largo del Capítulo Reivindicatorio. Asimismo, las características opcionales se han eliminado o se han vuelto el objeto de reivindicaciones dependientes nuevas. Por lo tanto, considero completamente superadas las objeciones relacionadas con dichas reivindicaciones.*

ii) Ahora bien, en relación con la falta de claridad y soporte del Capítulo Reivindicatorio, señalo respetuosamente que las reivindicaciones modificadas definen los anticuerpos reivindicados mediante sus secuencias de CDR. Por lo tanto, se supera la objeción.

De otra parte, en relación con la falta de claridad de la nueva Reivindicación 11 (correspondiente a la antigua Reivindicación 72), afirmo que las características esenciales de la invención se encuentran mencionadas en la nueva Reivindicación 1 y, por lo tanto, no son necesarias limitaciones adicionales. En este sentido, la Guía de Examen de Solicitudes de Patente sobre Anticuerpos (...)

Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

(...) permite una caracterización parcial de un anticuerpo. (...)

(...)

Una persona normalmente versada en la materia sería fácilmente capaz de poner en práctica la invención reivindicada utilizando secuencias conocidas para la región de unión que tiene especificidad por CD3. Por lo tanto, tal como lo establece la Guía, no es necesario en este caso particular limitar la reivindicación independiente para recitar las secuencias de CDRs específicas de la región de unión que se une a CD3. En consecuencia, las características estructurales esenciales de la invención reivindicada se encuentran mencionadas en la nueva Reivindicación 1 y tienen sustento y suficiencia en el Capítulo Descriptivo.

iii) En vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia entender clara e inequívocamente el alcance y los límites de la materia reclamada, así como reproducirla con base en sus conocimientos del campo técnico y la información contenida en el Capítulo Descriptivo, sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.”

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que las objeciones por falta de claridad, concisión y sustento se mantienen para el actual capítulo reivindicatorio como se detalla en el numeral 4.2, porque se identifican errores tipográficos, de redacción, así como múltiples reivindicaciones que reclaman la misma materia mediante las mismas características técnicas.

Ahora bien, en lo que respecta al argumento del solicitante con relación a las reivindicaciones 10 y 11, esta Oficina se permite reiterar que se mantienen las objeciones por falta de claridad y sustento del capítulo reivindicatorio, en la medida que no se define el anticuerpo biespecífico en términos de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas, es decir mencionando, para el segundo dominio de unión tanto el antígeno blanco como las secuencias características de la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL) o de las tres CDRs de la VH y las tres CDRs de la VL.

En este punto, vale recordar, que una reivindicación debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas de la molécula de unión a antígeno biespecífica reclamada, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

Aunado a lo anterior, esta Oficina le reitera al solicitante que, la reivindicación 10 carece de sustento, en razón a que reclama un anticuerpo biespecífico únicamente mediante la caracterización estructural y funcional de uno de sus dominios de unión y, dicha definición, abarca un sinnúmero de moléculas de anticuerpos biespecíficos, en donde a segunda región de unión se podría caracterizar por cualquier estructura aminoácida, y todas estas estructuras no han sido contempladas ni exploradas por el solicitante y resultan especulativas frente a su capacidad de reconocer y unirse a un antígeno de interés.

Además, se le recuerda al solicitante que de acuerdo con los lineamientos de esta Oficina, es indispensable definir un anticuerpo en términos de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas, es decir indicando en el caso de un anticuerpo, el antígeno o antígenos particulares reconocidos por los dominios de unión y resaltando la estructura aminoácida completa (con su respectivo SEQ ID NO) de la

Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

cadena pesada y de la cadena ligera o de la región variable de la cadena pesada (VH) y de la cadena ligera (VL), o en términos de las 6 CDRs de la región variable de la VH y la VL para cada uno de los dominios de unión a los antígenos de interés. Finalmente, se le aclara al solicitante que según lo establecido en el Art. 30 D486, en una reivindicación independiente se debe determinar sin ambigüedad hasta dónde llegan los derechos del titular de la patente y, en consecuencia, esta debe ser clara por sí misma sin necesidad de recurrir a lo divulgado en el capítulo descriptivo.

En lo relativo a los argumentos del solicitante con respecto a la falta de unidad de invención de la solicitud bajo estudio en donde afirma que: *“(...) las reivindicaciones se han limitado a las CDR de los clones de anticuerpo 207, 059 y 226, es decir, con base en la Reivindicación 52 original (a), (f) y (g). Asimismo, señalo respetuosamente que los anticuerpos que se reivindican en la presente solicitud cumplen con los requisitos de unidad de invención, ya que estos tres clones pueden unirse a 5T4 de humano, de mono cynomolgus y de pollo. Adicionalmente, llamo respetuosamente la atención sobre el Punto V de la Opinión Escrita de la Autoridad Internacional de Búsqueda emitida en la fase internacional de la PCT, que reconoce el nivel inventivo de la invención 1, es decir, correspondiente a la nueva Reivindicación 1 que se refiera al objeto de la Reivindicación 52 original (a), (f) y (g). Estos anticuerpos se unen con afinidad comparable al 5T4 de pollo, mono cynomolgus y humano (véase la presente solicitud: Tablas 1 y 2, Figura 3). Por el contrario, la mayoría de los anticuerpos del arte previo se unen al 5T4 humano y de mono cynomolgus pero no se ha determinado la reactividad cruzada con 5T4 de especies más distantes tales como 5T4 de pollo, y la mayoría no muestran una unión a 5T4 de ratón ni de rata o muestran una unión deficiente.*

Por lo tanto, la Autoridad Internacional de Búsqueda opina que, considerando que el nivel de identidad de la secuencia de aminoácidos con el dominio extracelular del 5T4 humano es superior al 95 % para el 5T4 del mono cynomolgus, aproximadamente 80 % para el 5T4 de ratón o rata y sólo aproximadamente 60 % para el 5T4 de pollo, una persona medianamente versada en la materia no habría tenido suficientes expectativas de éxito de poder obtener anticuerpos que se unen al dominio extracelular 5T4 humano, de mono cynomolgus y de pollo.

En consecuencia, los anticuerpos que se reivindican en la presente solicitud comparten funcionalidades comunes que no se podrían haber predicho con base en el arte previo, y como tal, cumplen con el requisito de unidad de invención.

Adicionalmente, llamo la atención del Despacho sobre el Manual Andino para el Examen de Patentes (2022) que en su Sección 9.3 discute el requisito de unidad de invención a posteriori. En la página 157 se presenta un ejemplo (Ejemplo 4) que casualmente se refiere a anticuerpos

Por lo tanto, en el presente caso, el elemento técnico común que vincula a ambos anticuerpos es que se unen al dominio extracelular 5T4 humano, de mono cynomolgus y de pollo. Dado que el estado de la técnica no divulga ni sugiere un anticuerpo que tenga este elemento técnico, las reivindicaciones que se acompañan cumplen con el requisito de unidad de invención, tal como lo reconoció la ISA en la Opinión Escrita. En vista de lo anterior, se solicita respetuosamente que se reconsidere y retire la objeción por una supuesta falta de unidad de invención.”

Esta oficina se permite aclarar que, la falta de unidad de invención se mantiene para la materia reclamada en el actual capítulo reivindicatorio porque, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumento, el concepto común inventivo que corresponde a una molécula de anticuerpo que se une al antígeno 5T4 es conocido y ha sido divulgado ampliamente en por lo menos una anterioridad aquí incorporada denominada D1.

Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

En conexión con lo anterior, y con respecto a los argumentos relativos al examen en otras jurisdicciones, se le recuerda al solicitante que cada oficina tiene lineamientos particulares que obedecen a su propia legislación y práctica y, por tal razón, en vista de la territorialidad del sistema de patentes, el concepto técnico de la oficina colombiana es independiente de lo señalado en otras jurisdicciones; ahora bien, únicamente como animo explicativo con relación a la afirmación del solicitante que señala que: *“Estos anticuerpos se unen con afinidad comparable al 5T4 de pollo, mono cynomolgus y humano (véase la presente solicitud: Tablas 1 y 2, Figura 3)”* se aclara que la afinidad de unión por un antígeno no se considera una característica técnica esencial de un anticuerpo y, por lo tanto, no corresponde a un elemento común entre un grupo de invenciones que pueda agruparlas en un único concepto inventivo.

Así las cosas y acorde con el ejemplo citado por el solicitante en su argumento con relación al manual Andino para el examen de patentes (2022), el elemento técnico común en el presente caso es la unión al antígeno 5T4 y, dicho concepto, ya había sido divulgado previamente en el estado de la técnica, por tal razón, no puede ser considerado como un elemento unificador entre las diferentes estructuras de moléculas señaladas y, en consecuencia, no es posible dar por satisfecho el cumplimiento del artículo 25.

En lo concerniente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde señala que: *“(…) D1 se refiere a anticuerpos biespecíficos y los únicos anticuerpos en D1 que se han llevado a la práctica no son anticuerpos de longitud completa, sino que tienen una estructura compuesta por dos fragmentos variables de cadena individual (scFv), es decir, son acopladores de células T biespecíficas. (“BiTE”), (véase, por ejemplo, el Ejemplo 3, Figura 9-14). En general, se sabe que los BiTE tienen una vida media in vivo más corta y requieren una infusión continua y que, por lo tanto, los anticuerpos de longitud completa son más favorables en términos de conveniencia para el paciente. Compárense el Ejemplo 10 y las Figuras 13-14 de D1, que describen la inyección en bolo intravenoso durante 14 o 21 días, mientras que en el Ejemplo 15 de la presente invención los anticuerpos solo se administran los días 14, 18, 21 y 25.*

(…)

En la presente solicitud se muestra que los anticuerpos de las presentes reivindicaciones tienen propiedades generales superiores a los anticuerpos anti-5T4 de longitud completa del arte anterior, incluyendo al anticuerpo A1 de D2. En primer lugar, en los Ejemplos 2 (Tablas 1 y 2) y 6 (Figura 3) se muestra que los clones 207, 226 y 059 se unen con alta afinidad al 5T4 humano, de mono cynomolgus y de pollo, lo que no es el caso, por ejemplo, de los clones A3 y H8 del anticuerpo anti-5T4 del arte previo. Como se indicó anteriormente, esto es inesperado en vista de la baja identidad de secuencia entre estas 3 especies, como también lo reconoce la Autoridad Internacional de Búsqueda, y permite pruebas preclínicas en diversas especies.

(…)

ii) Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo citado, vale la pena señalar que el MAP establece que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características estructurales inesperadas (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo². De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere

Oficio N° **19496** de **30 de noviembre de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema”3 (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, no hay ninguna indicación particular en el arte previo citado que motive obvia e inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a llegar a la materia reclamada. Además, e incluso si ese fuera el caso, la persona medianamente versada en la materia no podría haber predicho razonablemente los efectos técnicos específicos de los anticuerpos, por el contrario, dicha persona necesitaría recurrir a una extensa experimentación adicional para llegar a alguna conclusión en particular.

En conclusión, el nivel inventivo de la presente invención se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en la materia reconocería que los anticuerpos aquí reclamados presentan un efecto técnico, sumado al hecho que el arte previo, en efecto, no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar los anticuerpos de la presente invención de manera específica, por lo cual la presente solicitud reviste nivel inventivo.”

Esta oficina se permite aclarar que, los anticuerpos biespecíficos y productos derivados de las reivindicaciones 10, 11, 22 a 29 y 31 a 44, no cumplen con el requisito de nivel inventivo porque, se refieren a una molécula bifuncional que comprende de una estructura con al menos dos dominios, pero, únicamente se caracteriza estructuralmente el primer dominio de unión al antígeno 5T4 y, por tal razón, no es posible para el examinador a la luz de lo reivindicado asociar la evidencia técnica suministrada que se dispone para estructuras específicas de anticuerpos que comprenden un segundo dominio de unión a CD3 con secuencias específicas, con la generalidad de moléculas contempladas en el alcance de la reivindicación. Así las cosas, hasta tanto no se caracterice de manera apropiada la molécula biespecífica, no será posible evaluar la evidencia técnica suministrada y, consecuentemente reconocer alguno de los efectos técnicos argumentados por el solicitante.

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.



Página 10 de 13

Oficio N° **19496** de **30 de noviembre de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2020/0012524				X		2°	X	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	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			3, 4, 16, 17, 20, 21 y 30		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1, 2, 5 a 15, 18, 19, 22 a 29 y 31 a 44							
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		-		-				
ISA EPO	WO2007106744		20/09/2007							Y	
	WO2013041687		28/03/2013		10, 11, 22 a 29 y 31 a 44		(Pág. 71, Reiv. 7), (Págs. 55 a 71), (Págs. 51 y 52, Tablas 4 y 6), (Págs. 73 y 74, Reivs. 12 a 17)				
	A	WO2015155345		15/10/2015		-					
		WO2016022939		11/02/2016		-					
		WO2017009442		19/01/2017		-					
		WO2017072207		04/05/2017		-					
		WO2017089447		01/06/2017		-					
		WO2017107973		29/06/2017		-					
USPTO	WO2017182672		26/10/2017		-					A	
	US11008399		18/05/2021		-		-				
	US2006088522		27/04/2006		-		-				
JP	US10434184		08/10/2019		-		-			A	
	US2013236479		12/09/2013		-		-				
	JP2014533929		18/12/2014		-		-				
	JP2017505121		16/02/2017		-		-				
Patent Lens	JP2018500025		11/01/2018		-		-			A	
	US 9067981		29/06/2015		SEQ ID NO: 5		SEQ ID 64 (90,4%)				
	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%)					



Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

	US2009/0074660	18/03/2009	SEQ ID NO: 47	SEQ ID 5 (91.0%)	
STN	WO2017152085	08/09/2017	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .		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: (23/11/2023)					

