

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 21019

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que TENEOBIO, INC. presentó petición de divisional bajo el número de solicitud NC2022/0011426, correspondiente a la solicitud internacional PCT/US2017/038377 del 20 de junio de 2017 titulada “ANTICUERPO BIESPECÍFICO QUE COMPRENDE UN PRIMER DOMINIO DE UNIÓN A CD3 Y UN SEGUNDO DOMINIO DE UNIÓN A BCMA”, la cual fue admitida a trámite asignándole el N° NC2022/0018440, donde la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud parental N° NC2019/0003706, la cual se beneficia de la fecha de presentación 20 de junio de 2017 y de la fecha de prioridad invocada 14 de septiembre de 2016 en ella.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 864 el 28 de junio de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0018440 el 9 de octubre de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 32 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 32 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0018440 el 9 de octubre de 2023, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

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

Resolución N° 21019

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

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

Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala: *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”*.

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

- La reivindicación 1 no es clara porque no define un anticuerpo biespecífico en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir mencionando la estructura aminoácida (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracteriza el segundo resto de unión a los antígenos diferentes del dominio de unión a CD3 mencionados en dicha reivindicación.
- La reivindicación 1 no presenta sustento en la descripción, en razón a que reclama un anticuerpo biespecífico en términos de que este comprende un segundo resto de unión que podría tener especificidad de unión para “(...) CD20, CD30, CD33, CD52, CEA, el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR o ERBB1), ERBB2 (HER2), ERBB3, MET (HGFR), el receptor del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF1R), el receptor de efrina A3 (EPHA3), el receptor del ligando de inducción de la apoptosis relacionado con el factor de necrosis tumoral (TNF) 1 (TRAILR1 o TNFRSF10A), TRAILR2 (TNFRSF10B), el activador del receptor del ligando del factor nuclear KB (RANKL o TNFSF11), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el receptor de VEGF (VEGFR), la integrina $\alpha V\beta 3$, la integrina $\alpha 5\beta 1$, la proteína de activación de fibroblastos (FAP) (...)”, definición que abarca un sinnúmero de moléculas de anticuerpos biespecíficos, en donde el segundo resto de unión se caracteriza por cualquier estructura aminoácida, las cuales 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.

Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

En virtud de lo dispuesto en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala: *“La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención*

Resolución N° 21019

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información: (...) e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y (...).

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

Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de septiembre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2016079177	“Bispecific antibodies against CD3epsilon and BCMA”	26 de mayo de 2016
D3	US20140088295	“Anti-CD3 antibodies, bispecific antigen-binding molecules that bind CD3 and CD20, and uses thereof”	27 de marzo de 2014

D1¹ divulga un anticuerpo biespecífico que se une específicamente al dominio extracelular de BCMA humano y CD3 ϵ humano, caracterizado porque comprende una cadena ligera común de anticuerpo. Dicho anticuerpo puede ser útil como medicamento en el tratamiento de trastornos de las células plasmáticas como el mieloma múltiple (Resumen).

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

Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la

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

²<https://patents.google.com/patent/US20140088295A1/en?q=US2014088295>

Resolución N° 21019

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, el anticuerpo reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “Un anticuerpo biespecífico CARACTERIZADO PORQUE comprende: (i) un primer resto de unión que tiene especificidad de unión a CD35ε humana, que comprende: un dominio variable de cadena pesada que comprende: (A) una secuencia de CDR1 que comprende GFTFDDYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYRLGGAY; o (B) una secuencia de CDR1 que comprende GFTFHNYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYSLGGAY; y un dominio variable de cadena liviana que comprende una secuencia de CDR1 que comprende QSVSSN, una secuencia de CDR2 que comprende GAS y una secuencia de CDR3 que comprende QQYNNWPWT; y (ii) un segundo resto de unión que tiene especificidad de unión para CD20, CD30, CD33, CD52, CEA (...)” (Radicado N° NC2022/0018440 del 9 de octubre de 2023).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D3 que representan el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Anticuerpo biespecífico que comprende:	Anticuerpo biespecífico que comprende (Pág. 56, Reiv. 1).	Anticuerpo biespecífico completamente humano que comprende (Pág. 332, Reiv. 53).
Primer resto de unión que tiene especificidad de unión a CD3 que comprende:	Dominio de unión que tiene especificidad a CD3 (Pág. 56, Reiv. 1).	Primer dominio de unión que tiene especificidad a CD3 humano y, (Pág. 332, Reiv. 53).
CDR1-VH con la secuencia GFTFDDYA o GFTFHNYA.	CDR1-VH de SEQ ID NO: 3 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR1-VH de SEQ ID NO: 1252 (Pág. 333, Reiv. 65).
CDR2-VH con la secuencia ISWNSGSI.	CDR2-VH de SEQ ID NO: 4 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR2-VH de SEQ ID NO: 1254 (Pág. 333, Reiv. 65).
CDR3-VH con la secuencia AKDSRGYGDYRLGGAY o AKDSRGYGDYSLGGAY	CDR3-VH de SEQ ID NO: 5 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR3-VH de SEQ ID NO: 1256 (Pág. 333, Reiv. 65).
CDR1-VL con la secuencia QSVSSN	CDR1-VL de SEQ ID NO: 6 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR1-VL de SEQ ID NO: 1260 (Pág. 333, Reiv. 65).
CDR2-VL con la secuencia GAS	CDR2-VL de SEQ ID NO: 7 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR2-VL de SEQ ID NO: 1262 (Pág. 333, Reiv. 65).
CDR3-VL con la secuencia QQYNNWPWT	CDR3-VL de SEQ ID NO: 8 (Pág. 56, Reiv. 1).	CDR3-VL de SEQ ID NO: 1264 (Pág. 333, Reiv. 65).
un segundo resto de unión que tiene especificidad de unión para CD20, CD30, CD33, CD52, CEA, el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR o ERBB1) (...).	Dominio de unión que tiene especificidad a BCMA (Pág. 6, líneas 1 a 12).	un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD20 humano (Pág. 332, Reiv. 53).

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo biespecífico que se une específicamente al dominio extracelular de BCMA humano y a CD3 humano, caracterizado por una cadena ligera común de anticuerpo que comprende tres CDRs de la región variable de cadena ligera (VL) CDR1VL de SEQ ID NO: 6, CDR2VL de SEQ ID NO: 7 y CDR3VL de SEQ ID NO: 8; y una región variable de cadena pesada (VH) de unión a CD3 que comprende las tres CDRs CDR1VH de SEQ ID NO: 3, CDR2VH de SEQ ID NO: 4 y CDR3VH de SEQ ID NO: 5. Preferiblemente, la invención se refiere a un anticuerpo, que comprende una región variable de cadena ligera (VL) común de SEQ ID NO: 2 y una cadena ligera completa



Resolución N° 21019

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

común de SEQ ID NO: 29 (Pág. 4, líneas 11 a 19). Por otro lado, la cadena pesada del resto de unión a BCMA comprende un conjunto de CDRs seleccionados del grupo que consiste en: a) CDR1H de SEQ ID NO: 18, CDR2H de SEQ ID NO: 21 y CDR3H de SEQ ID NO: 24 (pSCHLI333); b) CDR1H de SEQ ID NO: 19, CDR2H de SEQ ID NO: 22 y CDR3H de SEQ ID NO: 25 (pSCHLI372); c) CDR1H de SEQ ID NO: 20, CDR2H de SEQ ID NO: 23 y CDR3H de SEQ ID NO: 26 (pSCHLI373); y d) CDR1H de SEQ ID NO: 35, CDR2H de SEQ ID NO: 36 y CDR3H de SEQ ID NO: 37 (83A10). En realizaciones particulares se indica que preferiblemente, la cadena pesada de la parte de unión a BCMA comprende como región variable de cadena pesada (VH) las SEQ ID NO: 15, 16, 17 o 34 (Pág. 6, líneas 1 a 12).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo biespecífico divulgado en D1 consiste en las secuencias aminoácidas que caracterizan las tres CDRs de la VH y las tres CDRs de la VL del primer resto de unión que tiene especificidad de unión a CD3 reclamado y, en que el segundo resto de unión tiene especificidad de unión para un antígeno seleccionado del grupo que consiste en CD20, CD30, CD33, CD52, CEA, EGFR o ERBB1, ERBB2 (HER2), ERBB3, MET (HGFR), IGF1R, EPHA3, TRAILR1 o TNFRSF10A, TRAILR2 (TNFRSF10B), RANKL o TNFSF11, VEGF, VEGFR, la integrina $\alpha V\beta 3$, la integrina $\alpha 5\beta 1$ y FAP.

No es posible evidenciar un efecto técnico asociado a dichas diferencias, dado que la descripción no demuestra una modalidad particular en donde se genere un anticuerpo biespecífico que comprende: (i) un primer resto de unión que tiene especificidad de unión a CD3 $\delta\epsilon$ humana; y (ii) un segundo resto de unión que tiene especificidad de unión para un antígeno seleccionado del grupo que consiste en CD20, CD30, CD33, CD52, CEA, EGFR o ERBB1, ERBB2 (HER2), ERBB3, MET (HGFR), IGF1R, EPHA3, TRAILR1 o TNFRSF10A, TRAILR2 (TNFRSF10B), RANKL o TNFSF11, VEGF, VEGFR, la integrina $\alpha V\beta 3$, la integrina $\alpha 5\beta 1$ y FAP. En este punto se le reitera al solicitante que el capítulo descriptivo (Ejemplos 5 y 6) únicamente evidencia la generación de siete anticuerpos biespecíficos $\alpha CD3_fam2:aBCMA$ que comprenden cada uno un brazo anti-CD3 particular y un brazo anti-BCMA común (Región variable monocatenaria de cadena pesada), los cuales se evaluaron para determinar su capacidad de destruir células tumorales U266 BCMA+ a través del redireccionamiento de linfocitos T primarios activados.

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

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

Resolución N° 21019

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

una región variable de cadena ligera (LCVR) que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1258 (Pág. 4, Párr. [0045] - Pág. 5, Párr. [0047 - 0048]).

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

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

Las reivindicaciones dependientes 2 a 32 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2022/0018440 el 9 de octubre de 2023) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“Sin expresarse de acuerdo con la objeción formulada por el Examinador, el Solicitante ha modificado las reivindicaciones 1 y 29 para mencionar que el segundo resto de unión tiene especificidad de unión para cualquiera de los antígenos específicos que se mencionan. Una persona normalmente versada en la materia sería perfectamente capaz de reproducir la invención reivindicada utilizando secuencias conocidas para el segundo resto de unión con especificidad por cualquiera de los antígenos mencionados. Por lo tanto, se supera la objeción”*.

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que la falta de claridad y sustento del capítulo reivindicatorio modificado es completamente pertinente, en la medida que la reivindicación independiente de producto 1 continúa sin definir un anticuerpo biespecífico en términos de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas, es decir mencionando, para el segundo dominio de unión a antígeno, que tiene especificidad de unión para un antígeno seleccionado del grupo que consiste en CD20, CD30, CD33, CD52, CEA, EGFR o ERBB1, ERBB2 (HER2), ERBB3, MET (HGFR), IGF1R, EPHA3, TRAILR1 o TNFRSF10A, TRAILR2 (TNFRSF10B), RANKL o TNFSF11, VEGF, VEGFR, la integrina $\alpha V\beta 3$, la integrina $\alpha 5\beta 1$ y FAP, las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL); o indicando las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que representan las tres CDRs de la VH y las tres CDRs de la VL; o haciendo referencia a las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que representan la cadena pesada completa y la cadena ligera completa del anticuerpo de la invención.

En este punto, vale recordar, que una reivindicación independiente 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 independiente de producto 1 carece de sustento, en razón a que reclama un anticuerpo biespecífico en términos de que el segundo resto de unión *“(…) tiene especificidad de unión para CD20, CD30, CD33, CD52, CEA, el receptor del factor de crecimiento*

Resolución N° 21019

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

epidérmico (EGFR o ERBB1), ERBB2 (HER2), ERBB3, MET (HGFR), el receptor del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF1R), el receptor de efrina A3 (EPHA3) (...)", definición que abarca un sinnúmero de moléculas de anticuerpos biespecíficos, en donde dicho segundo resto de unión se podría caracterizar por cualquier estructura aminoácida, las cuales 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 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 referente a los argumentos del solicitante con relación a la suficiencia de la descripción de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *"A este respecto, se pone de presente que la materia recitada en el nuevo pliego reivindicatorio se encuentra completamente soportada en la divulgación original y por lo tanto no amplían la materia inicialmente revelada"*.

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que contrarias a las afirmaciones del solicitante, el objeto reclamado en el capítulo reivindicatorio modificado (Radicado bajo N° NC2022/0018440 del 9 de octubre de 2023), no se encuentra descrito de forma suficientemente completa en la memoria descriptiva. En este sentido, se le aclara al solicitante que tal y como se reivindica el anticuerpo biespecífico se abarca un sinnúmero de segundos restos que darían origen a un sinnúmero de anticuerpos biespecíficos caracterizados por *"cualquier"* estructura aminoácida para sus regiones VH y VL. En consecuencia y contrarias a las afirmaciones del solicitante, la descripción no describe de forma suficientemente completa el objeto reclamado, que demuestre con evidencia plausible y no especulativa, que todos los anticuerpos biespecíficos propuestos dentro del alcance de la reivindicación independiente, se pueden predecir y llevar a cabo por la persona normalmente versada en la materia, sin generar una carga excesiva superior a sus habilidades ordinarias.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al nivel inventivo de la presente solicitud, en donde manifestó que *"Aunque D1 enseña un anticuerpo anti-CD3, D1 no enseña específicamente el anticuerpo anti-CD3δε de las reivindicaciones que se acompañan y los efectos que este produce. En particular, los anticuerpos que se reivindican son útiles para destruir células tumorales en respuesta al acoplamiento de linfocitos T, a la vez que exhiben niveles bajos de liberación de citocinas. Una persona versada en la materia sería capaz de reproducir la invención reivindicada utilizando secuencias conocidas para el segundo resto de unión con especificidad por los antígenos que se reivindican. Por ejemplo, la patente estadounidense US 11,186,639 verifica que los efectos de un anticuerpo multiespecífico que tiene la misma estructura anti-CD3 que se reivindica en la presente son compatibles con antígenos más allá de BCMA (por ejemplo, PSMA y CD19). Por lo tanto, se debe reconocer el efecto técnico del objeto reivindicado en la presente"*.

Resolución N° 21019

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

Al respecto, esta Oficina se permite reiterar que, la objeción por nivel inventivo se mantiene, dado que, tal y como se encuentra definida la actual reivindicación independiente 1 de producto, es decir en términos de que el anticuerpo biespecífico comprende “(...) *un dominio variable de cadena pesada que comprende: (A) una secuencia de CDR1 que comprende GFTFDDYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYRLGGAY; o (B) una secuencia de CDR1 que comprende GFTFHNYA, una secuencia de CDR2 que comprende ISWNSGSI y una secuencia de CDR3 que comprende AKDSRGYGDYSLGGAY; y un dominio variable de cadena liviana que comprende una secuencia de CDR1 que comprende QSVSSN, una secuencia de CDR2 que comprende GAS y una secuencia de CDR3 que comprende QQYNNWPWT; y (ii) un segundo resto de unión que tiene especificidad de unión para CD20, CD30, CD33, CD52, CEA, el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR o ERBB1), ERBB2 (HER2), ERBB3, MET (HGFR), el receptor del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF1R), el receptor de efrina A3 (EPHA3) (...)*”, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada, relacionados únicamente con la producción del anticuerpo biespecífico CD3/BCMA, con un brazo anti-CD3 VH (312557) particular y un brazo anti-BCMA VH (308902) común, que permite lograr una muerte eficaz de células tumorales como respuesta al compromiso de células T, al tiempo que también presenta niveles reducidos de una liberación concomitante de citoquinas (Ejemplos 3 y 4 – Figs. 3 y 4). En este punto, vale decir, que dichos anticuerpos biespecíficos CD3/BCMA fueron concedidos por esta Oficina en la Resolución N° 62960. Por consiguiente, la materia reclamada en el actual pliego reivindicatorio (Radicado bajo N° NC2022/0018440 del 9 de octubre de 2023) se relaciona con anticuerpos biespecíficos especulativos que carecen de algún tipo de efecto técnico a la luz de lo divulgado en la descripción.

Por otro lado, esta Oficina le aclara al solicitante que los efectos técnicos resaltados en el memorial del respuesta al Oficio N° 9352 de 31 de mayo de 2023, son propios de los anticuerpos biespecíficos BCMA/CD3 que comprenden un primer resto de unión a CD3δε caracterizado por una VH con una secuencia de CDR1/GFTFDDYA, una secuencia de CDR2/ISWNSGSI y una secuencia de CDR3/AKDSRGYGDYRLGGAY; o caracterizado por una VH con una secuencia de CDR1/GFTFHNYA, una secuencia de CDR2/ISWNSGSI y una secuencia de CDR3/AKDSRGYGDYSLGGAY; y una VL que comprende una secuencia de CDR1/QSVSSN, una secuencia de CDR2/GAS y una secuencia de CDR3/QQYNNWPWT. El segundo resto de unión a BCMA humana comprende una VH con una secuencia de CDR1/GFTVSSYG (SEQ ID NO: 36), una secuencia de CDR2/IRGSDGST (SEQ ID NO: 39) y una secuencia de CDR3/AKQGENDGPFDH (SEQ ID NO: 46). Dichos anticuerpos biespecíficos demostraron su utilidad para destruir células tumorales en respuesta al acoplamiento de linfocitos T, a la vez que exhiben niveles bajos de liberación de citocinas. Por consiguiente, esta Oficina le reitera al solicitante, que la descripción no presenta ningún tipo de efecto técnico para los anticuerpos biespecíficos reclamados, que entran dentro del alcance de la nueva reivindicación independiente de producto.

Así las cosas, esta Oficina reitera, que el análisis de nivel inventivo trasladado en la presente resolución es completamente pertinente, en la medida que se combinan las enseñanzas de la pareja documental D1/D3, en donde, D3 divulga moléculas de unión a antígeno biespecíficas anti-CD3/anti-CD20 que incluyen un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD3 que comprende dominios HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3, respectivamente, que tienen las secuencias de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 1252-1254-1256-1260-1262-1264 (por ejemplo, BS3/20-001); 1268-1270-1272-1276-1278-1280 (por ejemplo, BS3/20-002); 1284-1286-1288-1292-1294-1296 (por ejemplo, BS3/20-003); 1300-1302-1304-1308-1310-1312 (por ejemplo, BS3/20-004); 1316-1318-1320-1324-1326-1328 (por ejemplo, BS3-20-005); y 1330-1331-1332-1334-1335-1336 (por ejemplo,

Resolución N° 21019

Ref. Expediente N° NC2022/0018440

BS3/20-007) (Pág. 4, Párr. [0043 - 0044]). Además, se indica que el segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD20 comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1242 y, una región variable de cadena ligera (LCVR) que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1258 (Pág. 4, Párr. [0045] - Pág. 5, Párr. [0047 - 0048]). En consecuencia, es evidente que, la presente invención simplemente corresponde a la obtención de anticuerpos biespecíficos alternativos, sin que por ello se produzca un verdadero salto cualitativo en la regla técnica que demuestre un efecto técnico inesperado o sorprendente a la luz de la combinación de las enseñanzas de la pareja documental D1 y D3.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0018440 el 12 de mayo de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPO BIESPECÍFICO QUE COMPRENDE UN PRIMER DOMINIO DE UNIÓN A CD3 Y UN SEGUNDO DOMINIO DE UNIÓN PARA UN ANTÍGENO ASOCIADO A TUMORES (TAA) O UN ANTÍGENO ESPECÍFICO DE TUMORES (TSA)”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

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

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a TENEOBIO, INC. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 26 de abril de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.04.26
23:02:09 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.