

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

Señores
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS QUE SE FIJAN A GPRC5D”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/071182
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de julio de 2020.
PRIORIDAD: EP 19189255.3 31 de julio 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 13 de septiembre de 2024 bajo el número NC2022/0000803, 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 desarrollar nuevos tratamientos potentes y específicos para el mieloma múltiple.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea moléculas de fijación al antígeno biespecíficas que se fijan a GPRC5D y un antígeno de linfocito T de activación.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 13 de septiembre de 2024 mediante radicado N° NC2022/0000803.

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: “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS QUE SE FIJAN A GPRC5D Y A CD3”.

Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

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 ni está sustentada en la descripción porque no se evidencia la obtención de anticuerpos que comprendan las combinaciones de CDRs reclamadas incluidas en cualquier región marco y únicamente se evidencia que el anticuerpo 6625 comprende las cadenas de SEQ ID NO: 122, 123, 124 y 125. Además, se le recuerda al solicitante que no sólo las CDRs, sino también las regiones marco contribuyen a la unión al antígeno. Por otra parte, la reivindicación no es clara porque se refiere solamente a un literal (a) sin hacer referencia a otros literales. Se sugiere definir el anticuerpo mediante sus cadenas completas, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción y eliminar o ajustar las referencias a literales.

La reivindicación 6 no está sustentada en la descripción porque menciona que *"en el dominio constante, el aminoácido en la posición 124 se sustituye independientemente con lisina (K), arginina (R) o histidina (H) (numeración de acuerdo con Kabat) y el aminoácido en la posición 123 se sustituye independientemente con lisina (K), arginina (R) o histidina (H) (numeración de acuerdo con Kabat), y, en el dominio constante CH1, el aminoácido en la posición 147 se sustituye independientemente con ácido glutámico (E) o ácido aspártico (D) (numeración de acuerdo con el índice EU de Kabat) y el aminoácido en la posición 213 se sustituye independientemente con ácido glutámico (E) o ácido aspártico (D) (numeración de acuerdo con el índice EU de Kabat)"*, lo cual comprende múltiples combinaciones de sustituciones que no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere restringir las sustituciones a lo obtenido y probado en la descripción.

Las reivindicaciones 9 y 13 carecen de sustento porque mencionan que *"(i) la segunda porción de fijación al antígeno se fusiona en el terminal C de la cadena pesada de Fab al terminal N de la cadena pesada de Fab de la primera porción de fijación al antígeno (...), o (ii) la primera porción de fijación al antígeno se fusiona en el terminal C de la cadena pesada de Fab al terminal N de la cadena pesada de Fab de la segunda porción de fijación al antígeno (...)"*, pero no se evidencia que las cadenas pesadas de los Fab se fusionen y solamente hay sustento para el anticuerpo 6625 que tiene la estructura representada en la Fig. 3. Se sugiere definir la disposición de los dominios de unión del anticuerpo con base en lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 17 no es clara porque menciona que el dominio Fc *"comprende sustituciones de aminoácidos que reducen la fijación a un receptor Fc y/o la función efectora"*, que es un resultado a alcanzar y no define al anticuerpo, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características técnicas estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, esto es, las sustituciones particulares sustentadas en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 18 no es clara ni está sustentada porque reclama secuencias al menos *"95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 %"* idénticas a las mencionadas, pero no se evidencia en el capítulo descriptivo que se hayan explorado variantes de las secuencias señaladas

Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

que correspondan con los porcentajes de identidad reclamados. Asimismo, se le recuerda al solicitante que los porcentajes de identidad no caracterizan de manera concreta la secuencia, dado que no definen los residuos modificados y generan un sinnúmero de opciones de secuencia que exceden lo explorado en la solicitud. Se sugiere eliminar las referencias a porcentajes de identidad y definir las secuencias mediante su SEQ ID NO.

La reivindicación 22 no es clara porque no define la célula huésped en términos de una línea celular, por lo que su alcance comprende cualquier tipo de célula, incluso aquellas que pueden dar lugar a un organismo completo, tal como una célula vegetal o una célula embrionaria, que correspondería a materia no patentable. Se sugiere definir la célula indicando la línea celular, de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

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

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Lo anterior, porque se reclama una molécula de fijación al antígeno biespecífica que comprende una primera porción de fijación a GPRC5D y una segunda porción de fijación a CD3, caracterizada únicamente por sus CDRs; pero la solicitud no presenta evidencia técnica para moléculas que comprendan dichas CDRs incluidas en cualquier región marco. Asimismo, se reclaman secuencias al menos 95% idénticas a las SEQ ID NO: 122, 123, 124 y 125, aunque no se han explorado variantes de estas secuencias que sustenten dichos porcentajes de identidad. Por lo cual, una persona normalmente versada requeriría de experimentación adicional para reproducir la invención e identificar las regiones marco o las variantes incluidas en el alcance de la solicitud.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de julio de 2019, 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
D2	WO 2018/017786	“Anti-GPRC5D antibodies, bispecific antigen binding molecules that bind GPRC5D and CD3, and uses thereof”	25 de enero de 2018
D3	US 2016/0075785	“Bispecific T cell activating antigen binding molecules”	17 de marzo de 2016

D2¹ divulga anticuerpos que se unen específicamente a GPRC5D. También describe polinucleótidos capaces de codificar los anticuerpos específicos de GPRC5D o

¹ <https://patents.google.com/patent/WO2018017786A2/en?q=WO2018017786>



Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

fragmentos de unión a antígeno de estos, células que expresan los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno, así como los vectores asociados y anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno marcados detectablemente (Abstract).

D3² divulga moléculas de unión a antígeno biespecíficas para la activación de células T y su redirección a células diana específicas. Además, se refiere a polinucleótidos que codifican dichas moléculas de unión a antígeno biespecíficas, a vectores y células huésped que comprenden dichos polinucleótidos (Abstract).

6. 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.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0000803 del 13 de septiembre de 2024) se refiere a: *“Una molécula de fijación al antígeno biespecífica, que comprende (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Una molécula de fijación al antígeno biespecífica, que comprende	Un anticuerpo biespecífico que comprende (Ejemplo 7, Pág. 130, Reiv. 27)	Una molécula de unión al antígeno biespecífica que comprende: (Pág. 113, Reivs. 1 y 3)
(a) una primera porción de fijación al antígeno que se fija a un primer antígeno, en donde el primer antígeno es GPRC5D y la primera porción de fijación al antígeno comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR) 1 de SEQ ID NO: 83, una HCDR 2 de SEQ ID NO: 85 y una HCDR 3 de SEQ ID NO: 86, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena liviana (LCDR) 1 de SEQ ID NO: 87, una LCDR 2 de SEQ ID NO: 88 y una LCDR 3 de SEQ ID NO: 89; y	Una segunda cadena pesada HC2 y una segunda cadena ligera LC2 que forman un sitio de unión a GPRC5D, Donde la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 52 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 56; la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 53 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 56; la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 54 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 57, o la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 55 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 58 (Ejemplo 7, Pág. 130, Reivs. 27 y 29 a 31, Pág. 131, Reiv. 32)	No menciona
una segunda porción de fijación al antígeno que se fija a un segundo antígeno, en donde el segundo antígeno es CD3 y la segunda	Una primera cadena pesada HC1 y una primera cadena ligera LC1 que forman un sitio de unión a CD3,	Un segundo Fab que se une a un segundo antígeno, donde el segundo antígeno es un antígeno activador de células T,

² <https://patents.google.com/patent/US20160075785A1/en?q=US20160075785>



Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

porción de fijación al antígeno comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR) 1 de SEQ ID NO: 98, una HCDR 2 de SEQ ID NO: 99 y una HCDR 3 de SEQ ID NO: 100, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena liviana (LCDR) 1 de SEQ ID NO: 101, una LCDR 2 de SEQ ID NO: 102 y una LCDR 3 de SEQ ID NO: 103.	donde la cadena pesada HC1 comprende la SEQ ID NO: 25 y la cadena ligera LC1 comprende la SEQ ID NO: 26 (Ejemplo 7, Pág. 130, Reivs. 27 y 28)	donde el antígeno activador de células T es CD3 el dominio de unión a CD3 comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 3 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 7 (Alineamientos 1 y 2) (Pág. 6, Párr. [0052], Pág. 27, Párrs. [0250] – [0252], Pág. 113, Reivs. 1 y 3, Pág. 115, Reiv. 28)
---	---	---

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo biespecífico que comprende una primera cadena pesada HC1 y una primera cadena ligera LC1 que forman un sitio de unión a CD3 y una segunda cadena pesada HC2 y una segunda cadena ligera LC2 que forman un sitio de unión a GPRC5D, donde la cadena pesada HC1 comprende la SEQ ID NO: 25, la cadena ligera LC1 comprende la SEQ ID NO: 26; la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 52 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 56; la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 53 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 56; la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 54 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 57, o la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 55 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 58 (Ejemplo 7, Pág. 130, Reivs. 27 a 31, Pág. 131, Reiv. 32). El documento también divulga las secuencias de CDRs del dominio de unión a GPRC5D (Tabla 21).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo biespecífico divulgado en D2, consiste en las secuencias de las CDRs de los dominios de unión a GPRC5D y CD3.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias de CDRs reclamadas proporcione un anticuerpo con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que, anticuerpos biespecíficos de unión a GPRC5D y CD3 que se unen a GPRC5D humano y de mono cynomolgus con afinidad en el rango nanomolar, presentan citotoxicidad mediada por células T contra varias líneas celulares de mieloma e inhiben el crecimiento tumoral, tanto en un modelo profiláctico como terapéutico, ya habían sido previstos en dicho documento (Ejemplo 8, Tablas 25 a 27, Ejemplo 10, Figs. 11A-11E, 12A-12E, 15A-15B y 16). Adicionalmente, no es posible atribuir un efecto técnico a un anticuerpo definido únicamente por sus CDRs, puesto que, las regiones marco también contribuyen a la unión al antígeno.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo biespecífico que se une a GPRC5D y CD3 conocido en D2 con el fin de proporcionar otro anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el incluir secuencias de CDRs particulares en el dominio de unión a CD3 de un anticuerpo biespecífico dirigido a células cancerígenas, ya está divulgado en D3 que se refiere a moléculas de unión al antígeno que comprenden un primer Fab que se une a un primer antígeno y un segundo Fab que se une a un segundo antígeno, donde el primer antígeno es un antígeno activador de células T y el segundo antígeno es un



Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

antígeno de células diana, o el primer antígeno es un antígeno de células diana y el segundo antígeno es un antígeno activador de células T, donde el antígeno activador de células T es CD3 (Pág. 113, Reivs. 1 y 3). En modalidades específicas, el documento menciona que el dominio de unión a CD3 comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 3 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 7 (Pág. 6, Párr. [0052], Pág. 27, Párrs. [0250] – [0252], Pág. 115, Reiv. 28), las cuales son 92,8% y 100% idénticas a las SEQ ID NO: 104 y 105 reclamadas en la solicitud, respectivamente; como se evidencia en los alineamientos 1 y 2. La SEQ ID NO: 7 de D3 comprende las CDRs de SEQ ID NO: 101, 102 y 103 reclamadas en la solicitud (alineamiento 2) y la SEQ ID NO: 3 de D3 comprende la CDR de SEQ ID NO: 99 y presenta una mutación conservativa respecto a la SEQ ID NO: 98 de la solicitud (alineamiento 1).

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

US20160075785A1_3      EVQLLES GGG L V Q P G G S L R L S C A A S G F T F S T Y A M N W V R Q A P G K G L E W V S R I R S K Y N N Y A T      60
W02021018859A2_104    EVQLLES GGG L V Q P G G S L R L S C A A S G F Q F S S Y A M N W V R Q A P G K G L E W V S R I R S K Y N N Y A T      60
*****

US20160075785A1_3      Y Y A D S V K G R F T I S R D D S K N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C V R H G N F G N S Y V S W F A Y W G Q G T L      120
W02021018859A2_104    Y Y A D S V K G R F T I S R D D S K N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C V R H T T F P S S Y V S Y G Y W G Q G T L      120
*****

US20160075785A1_3      V T V S S      125
W02021018859A2_104    V T V S S      125
*****

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
```

1: US20160075785A1_3 100.00 92.80
2: W02021018859A2_104 92.80 100.00

Alineamiento 1: Entre la SEQ ID NO: 3 del documento D3 y la SEQ ID NO: 104 reclamada en la solicitud. Los recuadros rojos indican las CDRs de SEQ ID NOs: 98, 99 y 100 reclamadas en la solicitud.

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

US20160075785A1_7      Q A V V T Q E P S L T V S P G G T V T L T C G S S T G A V T T S N Y A M W V Q E K P G Q A F R G L I G G T N K R A P G T      60
W02021018859A2_105    Q A V V T Q E P S L T V S P G G T V T L T C G S S T G A V T T S N Y A M W V Q E K P G Q A F R G L I G G T N K R A P G T      60
*****

US20160075785A1_7      P A R F S G S L L G G K A A L T L S G A Q P E D A E Y Y C A L W Y S N L W V F G G G T K L T V L      109
W02021018859A2_105    P A R F S G S L L G G K A A L T L S G A Q P E D A E Y Y C A L W Y S N L W V F G G G T K L T V L      109
*****

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
```

1: US20160075785A1_7 100.00 100.00
2: W02021018859A2_105 100.00 100.00

Alineamiento 2: Entre la SEQ ID NO: 7 del documento D3 y la SEQ ID NO: 105 reclamada en la solicitud. Los recuadros rojos indican las CDRs de SEQ ID NOs: 101, 102 y 103 reclamadas en la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las secuencias del dominio de unión a CD3 de D3 en el anticuerpo biespecífico de



Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

unión a GPRC5D y CD3 de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona los polinucleótidos aislados que codifican el anticuerpo biespecífico GPRC5DxCD3 (Pág. 11, líneas 9 a 11, Pág. 133, Reiv. 64), los vectores que comprenden estos polinucleótidos (Pág. 11, líneas 11 y 12), las células huésped que expresan los vectores (Pág. 11, líneas 12 a 16, Pág. 132, Reivs. 49 a 51), los métodos para generar los anticuerpos biespecíficos (Pág. 11, líneas 16 y 17, Ejemplo 7, Pág. 133, Reiv. 63) y la composición farmacéutica que comprende el anticuerpo (Pág. 133, Reiv. 62).

Por su parte, D3 menciona que en la molécula de unión a antígeno biespecífica, los dominios VL y VH del segundo Fab se reemplazan entre sí (Pág. 113, Reiv. 1); que en el dominio constante CL de la primera molécula Fab el aminoácido de la posición 124 se sustituye independientemente por lisina (K), arginina (R) o histidina (H) (numeración de acuerdo con Kabat) y el aminoácido en la posición 123 se sustituye independientemente por lisina (K), arginina (R) o histidina (H) (numeración de acuerdo con Kabat), y, en el dominio constante CH1, el aminoácido en la posición 147 se sustituye independientemente por ácido glutámico (E) o ácido aspártico (D) (numeración de acuerdo con el índice EU de Kabat) y el aminoácido en la posición 213 se sustituye independientemente por ácido glutámico (E) o ácido aspártico (D) (numeración de acuerdo con el índice EU de Kabat) (Pág. 114, Reiv. 6). También menciona que el primer y el segundo Fab se fusionan entre sí, opcionalmente a través de un péptido enlazador (Pág. 114, Reiv. 18); que el segundo Fab se fusiona en el terminal C de la cadena pesada al terminal N de la cadena pesada del primer Fab, o el primer Fab se fusiona en el terminal C de la cadena pesada al terminal N de la cadena pesada del segundo Fab (Pág. 114, Reiv. 19); que la molécula de unión comprende una tercera porción de fijación al antígeno, idéntica a la primera porción Fab (Pág. 114, Reivs. 14 y 15); que comprende además un dominio Fc compuesto por una primera y una segunda subunidad capaces de asociarse de forma estable (Pág. 114, Reiv. 17).

D3 también señala que, la segunda molécula Fab está fusionada en el C-terminal de la cadena pesada con el N-terminal de la primera o la segunda subunidad del dominio Fc; (ii) la primera molécula Fab está fusionada en el C-terminal de la cadena pesada con el N-terminal de la primera o la segunda subunidad del dominio Fc; (iii) la primera y la segunda molécula Fab están fusionadas en el extremo C-terminal de la cadena pesada Fab con el extremo N-terminal de una de las subunidades del dominio Fc; y/o (iv) la tercera molécula Fab está fusionada en el extremo C-terminal de la cadena pesada con el extremo N-terminal de la primera o segunda subunidad del dominio Fc (Pág. 114, Reiv. 21). Además, menciona que el dominio Fc es un IgG, específicamente IgG₁ o IgG₄ (Pág. 116, Reiv. 34), que el dominio Fc es un dominio Fc humano (Pág. 116, Reiv. 35) y que comprende sustituciones de aminoácidos que reducen la fijación a un receptor Fc y/o la función efectora (Pág. 116, Reiv. 43). Asimismo, las SEQ ID NO: 21 y 28 de D3 son 96,1% idénticas a la SEQ ID NO: 123 reclamada en la solicitud (alineamiento 3), la SEQ ID NO: 27 de D3 es 96,8% idéntica a la SEQ ID NO: 124 de la solicitud (alineamiento 4) y la SEQ ID NO: 26 de D3 es 97,9% idéntica a la SEQ ID NO: 125 reclamada en la solicitud (alineamiento 5).

Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
US20160075785A1_21      EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVSRIISKYNNYAT      60
US20160075785A1_28      EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVSRIISKYNNYAT      60
W02021018859A2_123      EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFQFSSYAMNWVRQAPGKGLEWVSRIISKYNNYAT      60
*****

US20160075785A1_21      YYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWFAYWGQGT      120
US20160075785A1_28      YYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWFAYWGQGT      120
W02021018859A2_123      YYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHHTTFPSSYVSYGYWGQGT      120
*****

US20160075785A1_21      VTVSSASVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES      180
US20160075785A1_28      VTVSSASVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES      180
W02021018859A2_123      VTVSSASVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES      180
*****

US20160075785A1_21      VTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC      232
US20160075785A1_28      VTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC      232
W02021018859A2_123      VTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC      232
*****
```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```
1: US20160075785A1_21  100.00  100.00  96.12
2: US20160075785A1_28  100.00  100.00  96.12
3: W02021018859A2_123  96.12   96.12  100.00
```

Alineamiento 3: Entre las SEQ ID NO: 21 y 28 del documento D3 y la SEQ ID NO: 123 reclamada en la solicitud.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
US20160075785A1_27      EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKLEWVASISGSGSTYY      60
W02021018859A2_124      EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSKYAMAWVRQAPGKLEWVASISTGGVNTYY      60
*****

US20160075785A1_27      ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVL-GWFDYWGQGTLVTVSSAST      119
W02021018859A2_124      ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCATHTGDYFDYWGQGTMTVTVSSAST      120
*****

US20160075785A1_27      KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY      179
W02021018859A2_124      KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY      180
*****

US20160075785A1_27      SLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDEKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSV      239
W02021018859A2_124      SLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDEKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSV      240
*****

US20160075785A1_27      FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY      299
W02021018859A2_124      FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY      300
*****

US20160075785A1_27      RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVCTLPSSRDELT      359
W02021018859A2_124      RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVCTLPSSRDELT      360
*****

US20160075785A1_27      NQVLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLVSKLTVDKSRWQQG      419
W02021018859A2_124      NQVLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLVSKLTVDKSRWQQG      420
*****

US20160075785A1_27      NVFSCVMHEALHNHYTQKSLSLSP--      444
W02021018859A2_124      NVFSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK      447
*****
```



Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: US20160075785A1_27 100.00 96.85
2: W02021018859A2_124 96.85 100.00

Alineamiento 4: Entre la SEQ ID NO: 27 del documento D3 y la SEQ ID NO: 124 reclamada en la solicitud.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

US20160075785A1_26	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGGSTYY	60
W02021018859A2_125	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSKYAMAWVRQAPGKGLEWVASISTGGVNTYY	60
*****;***;*****;***.*.***		
US20160075785A1_26	ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVL-GWFDYWGGTLTVTSAST	119
W02021018859A2_125	ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCATHTGDYFDYWGGTMVTVTSAST	120
*****.*****;*****		
US20160075785A1_26	KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAAGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY	179
W02021018859A2_125	KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAAGCLVEDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY	180

US20160075785A1_26	SLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDEKVEPKSCDGGGGSGGGGSAVVTQEPS	239
W02021018859A2_125	SLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDEKVEPKSCDGGGGSGGGGSAVVTQEPS	240

US20160075785A1_26	LTVSPGGTVTLTCSSTGAVTTSNYANWVQEKPGQAFRGLIGGTNKRAPGTPARFSGSLL	299
W02021018859A2_125	LTVSPGGTVTLTCSSTGAVTTSNYANWVQEKPGQAFRGLIGGTNKRAPGTPARFSGSLL	300

US20160075785A1_26	GGKAALTLGAQPEDEAEYYCALWYNLWVFGGKLTVLSSASTKGPSVFPLAPSSKST	359
W02021018859A2_125	GGKAALTLGAQPEDEAEYYCALWYNLWVFGGKLTVLSSASTKGPSVFPLAPSSKST	360

US20160075785A1_26	SGGTAAAGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT	419
W02021018859A2_125	SGGTAAAGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT	420

US20160075785A1_26	QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISR	479
W02021018859A2_125	QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISR	480

US20160075785A1_26	TPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNL	539
W02021018859A2_125	TPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNL	540

US20160075785A1_26	GKEYCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPCRDELTKNQVSLWCLVKGFYPS	599
W02021018859A2_125	GKEYCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPCRDELTKNQVSLWCLVKGFYPS	600

US20160075785A1_26	DIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNNH	659
W02021018859A2_125	DIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNNH	660

US20160075785A1_26	YTQKSLSLSP--	669
W02021018859A2_125	YTQKSLSLSPGK	672

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: US20160075785A1_26 100.00 97.91
2: W02021018859A2_125 97.91 100.00

Alineamiento 5: Entre la SEQ ID NO: 26 del documento D3 y la SEQ ID NO: 125 reclamada en la solicitud.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 22 y 25 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la

Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

molécula de fijación al antígeno biespecífica de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de 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 23 (NC2022/0000803 del 13 de septiembre de 2024) se refiere a: “Un método para producir una molécula de fijación al antígeno biespecífica que se fija a GPRC5D, que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Un método para producir una molécula de fijación al antígeno biespecífica que se fija a GPRC5D, que comprende la etapa de	Un método para producir un anticuerpo biespecífico GPRC5DxCD3 que comprende (Pág. 11, líneas 16 y 17, Pág. 39, líneas 25 a 31, Pág. 40, líneas 1 a 13, Pág. 133, Reiv. 63)	Un método para producir una molécula de unión al antígeno biespecífica que comprende (Pág. 116, Reiv. 50)
a) cultivar una célula huésped que comprende un polinucleótido aislado que codifica	Cultivar una célula que expresa (Pág. 11, líneas 16 y 17, Pág. 132, Reivs. 49 a 51)	Cultivar una célula huésped que comprende un polinucleótido que codifica (Pág. 116, Reivs. 48 a 50)
Una molécula de fijación al antígeno biespecífica, que comprende	Un anticuerpo biespecífico que comprende (Ejemplo 7, Pág. 130, Reiv. 27)	Una molécula de unión al antígeno biespecífica que comprende (Pág. 113, Reivs. 1 y 3)
(a) una primera porción de fijación al antígeno que se fija a un primer antígeno, en donde el primer antígeno es GPRC5D y la primera porción de fijación al antígeno comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR) 1 de SEQ ID NO: 83, una HCDR 2 de SEQ ID NO: 85 y una HCDR 3 de SEQ ID NO: 86, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena liviana (LCDR) 1 de SEQ ID NO: 87, una LCDR 2 de SEQ ID NO: 88 y una LCDR 3 de SEQ ID NO: 89; y	Una segunda cadena pesada HC2 y una segunda cadena ligera LC2 que forman un sitio de unión a GPRC5D, Donde la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 52 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 56; la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 53 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 56; la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 54 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 57, o la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 55 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 58 (Ejemplo 7, Pág. 130, Reivs. 27 y 29 a 31, Pág. 131, Reiv. 32)	No menciona
una segunda porción de fijación al antígeno que se fija a un segundo antígeno, en donde el segundo antígeno es CD3 y la segunda porción de fijación al antígeno comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR) 1 de SEQ ID NO: 98, una HCDR 2 de SEQ ID NO: 99 y una HCDR 3 de SEQ ID NO:	Una primera cadena pesada HC1 y una primera cadena ligera LC1 que forman un sitio de unión a CD3, donde la cadena pesada HC1 comprende la SEQ ID NO: 25 y la cadena ligera LC1 comprende la SEQ ID NO: 26 (Ejemplo 7, Pág. 130, Reivs. 27 y 28)	Un segundo Fab que se une a un segundo antígeno, donde el segundo antígeno es un antígeno activador de células T, donde el antígeno activador de células T es CD3 el dominio de unión a CD3 comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 3 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 7 (Alineamientos 1 y 2)



Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

100, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena liviana (LCDR) 1 de SEQ ID NO: 101, una LCDR 2 de SEQ ID NO: 102 y una LCDR 3 de SEQ ID NO: 103.		(Pág. 6, Párr. [0052], Pág. 27, Párrs. [0250] – [0252], Pág. 113, Reivs. 1 y 3, Pág. 115, Reiv. 28)
en condiciones adecuadas para la expresión de la molécula de fijación al antígeno biespecífica	En condiciones que permiten producir el anticuerpo biespecífico (Pág. 57, líneas 6 a 23)	Bajo condiciones adecuadas para la expresión de la molécula de unión al antígeno biespecífica (Pág. 116, Reiv. 50)

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 23, ya que divulga un método para producir un anticuerpo biespecífico GPRC5DxCD3 que comprende cultivar una célula que expresa un anticuerpo biespecífico (Pág. 11, líneas 16 y 17, Pág. 39, líneas 25 a 31, Pág. 40, líneas 1 a 13, Pág. 133, Reiv. 63). El documento también divulga las estrategias para producir anticuerpos biespecíficos de longitud completa, así como las metodologías de heterodimerización (Pág. 55, líneas 23 a 31, Pág. 56, líneas 1 a 31, Pág. 57, líneas 1 a 30). En modalidades particulares, el anticuerpo comprende una primera cadena pesada HC1 y una primera cadena ligera LC1 que forman un sitio de unión a CD3 y una segunda cadena pesada HC2 y una segunda cadena ligera LC2 que forman un sitio de unión a GPRC5D, donde la cadena pesada HC1 comprende la SEQ ID NO: 25, la cadena ligera LC1 comprende la SEQ ID NO: 26; la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 52 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 56; la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 53 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 56; la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 54 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 57, o la cadena pesada HC2 comprende la SEQ ID NO: 55 y la cadena ligera LC2 comprende la SEQ ID NO: 58 (Ejemplo 7, Pág. 130, Reivs. 27 a 31, Pág. 131, Reiv. 32).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 23 y el método divulgado en D2, consiste en que la célula que se cultiva comprende un polinucleótido que codifica las secuencias de CDRs de los dominios de unión a GPRC5D y CD3 de SEQ ID NO: 83, 85, 86, 87, 88, 89, 98, 99, 100, 101, 102 y 103.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias reclamadas proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que, un método para producir anticuerpos biespecíficos de unión a GPRC5D y CD3, ya había sido previsto en dicho documento (Ejemplo 7).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método para producir un anticuerpo biespecífico que se une a GPRC5D y CD3 conocido en D2 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, las metodologías para producir anticuerpos biespecíficos dirigidos a células cancerígenas que comprenden secuencias de CDRs particulares en el dominio de unión a CD3, ya están divulgadas en D3 que se refiere a moléculas de unión al antígeno que comprenden un primer Fab que se une a un primer antígeno y un segundo Fab que se une a un segundo antígeno, donde el primer antígeno es un antígeno activador de células T y el segundo antígeno es un antígeno de células diana, o el primer antígeno es un antígeno de células diana y el segundo antígeno es un antígeno activador de células T, donde el antígeno activador de células T es CD3 (Pág. 113, Reivs. 1 y 3). El documento divulga las metodologías para producir moléculas de unión al antígeno biespecíficas que comprenden cultivar una célula huésped que contiene un polinucleótido que codifica la



Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

molécula de unión biespecífica bajo condiciones adecuadas para la expresión de la molécula de unión y recuperar la molécula de unión biespecífica (Pág. 29, Párr. [0266], Pág. 30, Párr. [0271], Ejemplo 2, Pág. 116, Reiv. 50). En modalidades particulares, el documento menciona que el dominio de unión a CD3 comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 3 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 7 (Pág. 6, Párr. [0052], Pág. 27, Párrs. [0250] – [0252], Pág. 115, Reiv. 28), las cuales son 92,8% y 100% idénticas a las SEQ ID NO: 104 y 105 reclamadas en la solicitud, respectivamente; como se evidencia en los alineamientos 1 y 2. La SEQ ID NO: 7 de D3 comprende las CDRs de SEQ ID NO: 101, 102 y 103 reclamadas en la solicitud (alineamiento 2) y la SEQ ID NO: 3 de D3 comprende la CDR de SEQ ID NO: 99 y presenta una mutación conservativa respecto a la SEQ ID NO: 98 de la solicitud (alineamiento 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las secuencias del dominio de unión a CD3 de D3 en el método para producir un anticuerpo biespecífico de unión a GPRC5D y CD3 de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 23. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 menciona las metodologías para purificar las moléculas de unión biespecíficas (Pág. 31, Párr. [0276]).

La reivindicación dependiente 24 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 23, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO 2018/017786	1 a 25	Nivel inventivo
D3	US 2016/0075785	1 a 25	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto al título

El solicitante menciona que:

“El Examinador asegura que el título no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones.

En este sentido, me permito señalar mi desacuerdo con el Examinador, ya que el título de la presente solicitud “ANTICUERPOS QUE SE FIJAN A GPRC5D”, refleja de manera adecuada cuál es el objeto de la invención. Por ello, amablemente le pido al Examinador retirar la objeción.”

Esta Oficina discrepa de la opinión del solicitante, puesto que, aunque la solicitud hace referencia a anticuerpos que se fijan a GPRC5D, la materia que se reclama en el actual pliego reivindicatorio se dirige específicamente a un anticuerpo biespecífico de unión a GPRC5D y a CD3, por lo cual, se reitera la sugerencia de cambio de título.

Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

Argumentos respecto a las reivindicaciones

El solicitante señala que:

“Con respecto a esta objeción, me permito señalar que la nueva reivindicación 1 se refiere a una generalización razonable de la materia reclamada y soportada en la descripción de la solicitud, además, dicha reivindicación ya no menciona dos opciones numeradas como (i). Por lo tanto, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

(...)

En este aspecto, me permito aclarar que las reivindicaciones 2 y 3 actualmente presentadas (nuevas reivindicaciones 2 y 3) no mencionan porcentajes de identidad de las secuencias reclamadas y están limitadas a lo sustentado en la descripción. Por lo tanto, la objeción puede darse por superada.

(...)

Al respecto, me permito resaltar que las reivindicaciones 16 y 22 actualmente presentadas no se incluyeron en el nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, las objeciones pueden darse por superadas.

(...)

Con respecto a esta objeción, me permito señalar que las reivindicaciones 2, 3, 17, 18 y 19 actualmente presentadas (nuevas reivindicaciones 2, 3, 17, 20 y 21) se refieren a la materia reclamada mediante valores o rangos concretos, por lo tanto, no mencionan los términos objetados.

(...)

En relación con lo anterior, me permito señalar que las reivindicaciones 7 y 21 actualmente presentadas (nuevas reivindicaciones 7 y 23) se ajustaron de acuerdo con la sugerencia del Examinador. De manera que, las nuevas reivindicaciones 8 y 24 se refieren a las características opcionales de las nuevas reivindicaciones 7 y 23 respectivamente. Por lo tanto, no hacen mención del termino (sic) “opcionalmente” y la objeción en este aspecto puede darse por superada.”

Al respecto, se aclara que se dan por superadas las objeciones relativas a un producto definido por su proceso de obtención, términos relativos e imprecisos y características opcionales. No obstante, el capítulo reivindicatorio modificado (radicado NC2022/0000803 del 13 de septiembre de 2024) aún se refiere a porcentajes de identidad, resultados a alcanzar, reclama materia que no está sustentada en la descripción y no define el anticuerpo biespecífico por su estructura completa, de modo que no cumple lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486.

Argumentos respecto a la descripción

El solicitante sostiene que:

“Al respecto, me permito señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio corresponde a una generalización razonable de la materia reclamada y soportada en la

Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

descripción. Por lo tanto, la objeción del Examinador en este aspecto puede darse por superada.”

Se aclara que, la objeción por artículo 28 de la Decisión 486 se mantiene porque la descripción no divulga de forma suficientemente clara y completa anticuerpos que comprendan las CDRs reclamadas incluidas en cualquier región marco ni tampoco se evidencian variantes de las SEQ ID NO: 122, 123, 124 y 125 que caracterizan el anticuerpo 6625. Por lo cual, una persona capacitada en la materia tendría una carga excesiva de ensayo y error para reproducir la invención.

Argumentos respecto a la unidad de invención

El solicitante manifiesta que:

“De acuerdo con el Examinador, la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 15 grupos inventivos que no tienen características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

En este aspecto, me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio se modificó para que la solicitud persiga la materia de uno de los grupos inventivos señalados por el Examinador, más específicamente, el nuevo capítulo reivindicatorio reclama la materia del grupo inventivo 5. Por lo tanto, la solicitud posee unidad de invención y la objeción en este aspecto puede darse por superada.”

La objeción por falta de unidad de invención se da por superada en la medida que, como lo señala el solicitante, la materia reclamada se ha restringido al grupo inventivo 5 identificado en el Oficio N° 7715 de 30 de abril de 2024.

Argumentos respecto a la novedad

El solicitante argumenta que:

“Al respecto, me permito aclarar que, como se mencionó en el numeral 6 del presente memorial, la materia reclamada en el nuevo capítulo (sic) reivindicatorio corresponde al grupo inventivo 5. Por lo tanto, las objeciones planteadas para el grupo inventivo 1 no afectan la novedad de la solicitud.”

Frente a lo anterior, se aclara que le asiste razón al solicitante, puesto que, el documento D1 citado en el Oficio N° 7715 no afecta la novedad de la materia reclamada en el actual capítulo reivindicatorio, ya que no divulga las SEQ ID NO: 98, 100 y 104 del dominio de unión a CD3. Sin embargo, se realizó una nueva búsqueda, encontrando que los documentos D2 (WO 2018/017786) y D3 (US 2016/0075785) afectan el nivel inventivo de la solicitud, como se evidencia en el numeral 6.1 del presente Oficio.

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,

Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0000803		1°		2°	x	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2020/071182		28/07/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
31/07/2019				X					
Solicitante									
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 25
Palabras clave utilizadas	GPRC5D, G Protein-Coupled Receptor Class C Group 5 Member D, G-Protein Coupled Receptor Family C Group 5 Member D, CD3, antibody, binding molecule, bispecific antibody, SEQ ID NO: 83, 85, 86, 87, 88, 89, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 48, 53, 104, 105, 122, 123, 124, 125
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61P 35/00, A61P 35/02, C07K 16/28

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	NC2019/0001114 WO 2018/017786	20/07/2017	-	-	A
	NC2019/0009680 WO 2018/147245	06/02/2018	-	-	A
	NC2020/0008940 WO 2019/154890	07/02/2019	-	-	A
ISA (EPO) JPO PatBase STN Orbit	WO 2018/147245	16/08/2018	-	-	A
	WO 2018/017786	25/01/2018	1 a 25	Pág. 11, líneas 9 a 17, Pág. 39, líneas 25 a 31, Pág. 40, líneas 1 a 13, Pág. 55, líneas 23 a 31, Pág. 56, líneas 1 a 31, Pág. 57, líneas 1 a 30, Tabla 21, Ejemplo 7, Ejemplo 8, Tablas 25 a 27, Ejemplo 10, Pág. 130, Reivs. 27 a 31, Pág. 131, Reiv. 32, Pág. 132, Reivs. 49 a 51, Pág. 133, Reivs. 62 a 64, Figs. 11A-11E, 12A-12E, 15A-15B y 16	Y
ISA (EPO) PatBase STN	WO 2016/055593	14/04/2016	-	-	A
ISA (EPO) STN	WO 2019/154890	15/08/2019	-	-	P
ISA (EPO) PatBase Orbit	WO 2014/131694	04/09/2014	-	-	A
ISA (EPO) STN	WO 2020/127619	25/06/2020	-	-	P
ISA (EPO)	WO 2019/220368	21/11/2019	-	-	P
	Kodama, T., et al.	03/07/2019	-	-	A



Oficio N° 1312 de 31 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0000803

STN The Lens	US 2016/0075785	17/03/2016	1 a 25 SEQ ID NO: 98, 99, 101, 102, 103, 104, 105, 123, 124, 125	Pág. 6, Párr. [0052], Pág. 27, Párrs. [0250] – [0252], Pág. 29, Párr. [0266], Pág. 30, Párr. [0271], Pág. 31, Párr. [0276], Ejemplo 2, Pág. 113, Reivs. 1 y 3, Pág. 114, Reivs. 6, 14, 15, 17 a 19 y 21, Pág. 115, Reiv. 28, Pág. 116, Reivs. 34, 43 y 50, SEQ ID NO: 3, 7, 21, 28, 27, 26	Y
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Kodama, T., Kochi, Y., Nakai, W., Mizuno, H., Baba, T., Habu, K., Sawada, N., Tsunoda, H., Shima, T., Miyawaki, K., Kikushige, Y., Mori, Y., Miyamoto, T., Maeda, T., & Akashi, K. (2019). Anti-GPRC5D/CD3 Bispecific T-Cell-Redirecting Antibody for the Treatment of Multiple Myeloma. <i>Molecular cancer therapeutics</i> , 18(9), 1555–1564. https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-18-1216			
(²) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: (08/01/2025)					