

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

Señores
BIOND BIOLOGICS LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS CONTRA ILT2 Y USO DE LOS MISMOS”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IL2020/050889
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 12 de agosto de 2020.
PRIORIDADES: US 62/885,374 12/08/2019.
US 63/034,569 4/06/2020.

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 20 de diciembre de 2022 bajo el número NC2022/0018523, 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 opciones terapéuticas que puedan modular la interacción entre ILT2-HLA-G1 y su influencia en la respuesta inmunitaria frente al cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea anticuerpos monoclonales que se unen a ILT2 e inhiben la supresión de células inmunitarias mediada por ILT2.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo radicado N° NC2022/0018523 el 20 de diciembre de 2022.

4. Excepción de Patentabilidad

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

“No serán patentables:

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

Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 8 no es patentable porque se refiere a un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno, en donde *“dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se une a ILT2 e induce en un sujeto que padece cáncer (...)”* lo que se relaciona con la aplicación terapéutica del anticuerpo en un sujeto, materia que se relaciona con métodos terapéuticos, los cuales se encuentran entre las excepciones de patentabilidad, señaladas bajo el artículo citado.

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 10 a 18 no es patentable, toda vez que, se reclama una composición farmacéutica, en donde se caracteriza la composición por su aplicación terapéutica en un sujeto y los supuestos efectos logrados, en concreto menciona: *“es adecuada para inducción/potenciación de una respuesta de células T anti-tumoral (...), tratamiento de un cáncer que expresa HLA-G, o tratamiento de un cáncer que expresa MHC-I en un sujeto que lo necesita”*. lo que se relaciona con la aplicación terapéutica de la composición en un sujeto, materia que se relaciona con métodos terapéuticos, los cuales se encuentran entre las excepciones de patentabilidad, señaladas bajo el artículo citado.

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 19 a 21 no es patentable, toda vez que, reclaman un método para producir un agente, en donde se menciona *“ensayar la aptitud de dicho agente para (...)”*, condición técnica del método que puede ser llevada a cabo en condiciones *in vivo*. En coherencia con lo anterior, los ejemplos 10 y 11 de la descripción (Págs. 65 a 67) se relacionan con ensayos de la actividad biológica de los anticuerpos explorados en condiciones *in vivo*.

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

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

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

Esta oficina informa que,

Las reivindicaciones 1, 5, 6 y 7 no son concisas porque son reivindicaciones independientes que corresponden a la misma categoría inventiva dado que, todas reclaman un anticuerpo monoclonal. Se recuerda al solicitante que, es recomendable definir una única reivindicación por categoría inventiva y las demás si son modalidades de la misma invención volverlas dependientes. Se sugiere unificarlas.

Las reivindicaciones 1, 5, 6 y 7 no son claras porque reclaman un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno sin definir dicho antígeno objetivo. Se sugiere definir en el preámbulo de las reivindicaciones que el anticuerpo se une ILT2.

Las reivindicaciones 1 a 7, 9 y 23 no tienen sustento en la descripción porque se refieren a fragmentos de unión a antígeno, sin embargo, la solicitud no ha explorado el sinnúmero de fragmentos que, se encontrarían dentro del alcance de la materia tal como se reclama. Se sugiere eliminar las referencias a fragmentos e incluir de manera concreta en la estructura del anticuerpo las SEQ ID NO de las regiones VH y VL.

Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

La reivindicación 2 no es clara ni tiene sustento en la descripción porque reclama un anticuerpo o fragmento de unión en términos de que comprende *“una cadena pesada que comprende (...)”* y/o *“una cadena ligera que comprende (...)”*. Sin embargo, esta oficina no evidencia que, la solicitud haya obtenido anticuerpos que comprendan una sola cadena pesada o ligera, así como tampoco cualquier combinación de las SEQ ID NO de cadena pesada y de SEQ ID NO de cadena ligera mencionadas, sino que, por el contrario, los anticuerpos explorados presentan SEQ ID NO concretas para la cadena pesada y ligera. Se sugiere replantear la reivindicación, definiendo en concreto las combinaciones de SEQ ID NO exploradas y sustentadas en la descripción.

La reivindicación 2 no es clara porque se refiere a la SEQ ID NO: 23 en donde X se selecciona de A, C y S. Sin embargo, no se evidencia que, la solicitud haya explorado variantes de la cadena pesada en referencia a la SEQ ID NO: 23 en donde en X sea S. Se sugiere realizar las respectivas aclaraciones.

La reivindicación 4 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque menciona que, *“la SEQ ID NO: 15 es idéntica a SEQ ID NO: 25 o SEQ ID NO: 23 es idéntica a SEQ ID NO: 28”*. Sin embargo, contrario a lo mencionado por el solicitante, esta Oficina no encuentra que, estas secuencias sean idénticas entre ellas. Se sugiere realizar las respectivas aclaraciones y modificaciones.

La reivindicación 7 no es clara porque reclama un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno que *“se une a un epítipo del miembro 1 de la subfamilia B (ILT2)”* y/o *“se une a ILT2 e inhibe la interacción directa entre dicho ILT2 y beta-2-microglobulina (B2M)”*, sin embargo dichas expresiones no corresponden a características técnicas estructurales que permitan determinar el alcance de la materia reclamada sino que, corresponden a resultados alcanzar, los cuales no son pertinentes porque incluyen toda opción de anticuerpo presente o futura que llegue al mismo resultado. Se sugiere replantear la reivindicación, eliminando los resultados alcanzar y definiendo la estructura concreta del anticuerpo explorado y sustentado en la descripción.

La reivindicación 9 no tiene sustento en la descripción porque reclama una composición farmacéutica, sin embargo, la solicitud no presenta evidencia técnica de la obtención de una composición farmacéutica, ni mucho menos que comprenda cualquier excipiente farmacéuticamente aceptable. Se sugiere replantear la reivindicación, restringiéndose a la materia explorada y sustentada en la descripción.

La reivindicación 22 no es clara porque reclama un método para producir un agente en términos de *“obtener un agente que se une a un epítipo de ILT2 dentro de una secuencia de ILT2 humana seleccionada de SEQ ID NO: 41, 42, 43 y 44”*, *“una secuencia de ácido nucleico que codifica un agente”*, *“un agente que se seleccionó obteniendo un agente que se une a un epítipo de ILT2 dentro de una secuencia de ILT2 humana seleccionada de SEQ ID NO: 41, 42, 43 y 44”* y *“produciendo así un agente”*, lo que corresponde a resultados alcanzar que, no definen las etapas y condiciones técnicas requeridas para la implementación del método reclamado. En este punto se le aclara al solicitante que, los métodos deben ser caracterizados por una serie de etapas técnicas descritas de manera secuencial y que especifican las condiciones técnicas esenciales requeridas para llevar a cabo la implementación del método. Se sugiere replantear la reivindicación, eliminando los resultados alcanzar y reclamando el método por las etapas y condiciones técnicas esenciales para su implementación.

La reivindicación 22 no es clara porque las expresiones *“producir un agente”*, *“agente que se une a un epítipo de ILT2”*, *“una secuencia de ácido nucleico que codifica un agente”*, *“un agente que se seleccionó obteniendo un agente”* y *“produciendo así un agente”*, son

Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

imprecisas dado que, no define el agente explorado. Además, no tiene sustento en la descripción siendo que, la solicitud no exploró cualquier “agente” sino que, dicho agente corresponde en concreto a un anticuerpo anti-ILT2. Se sugiere replantear la reivindicación, reemplazando la expresión “agente” por “anticuerpo”.

Las reivindicaciones 23 y 24 no son claras porque reclaman moléculas de ácido nucleico en términos “que codifican la secuencia de aminoácidos de (...)”, lo que es impreciso porque no define la SEQ ID NO de ácido nucleico explorada. Además, no tiene sustento en la descripción porque incluye un sinnúmero de secuencias no exploradas por el solicitante y que se encontrarían dentro del alcance de la materia reclamada. En este punto se aclara al solicitante que, las moléculas de ácido nucleico deben ser definidas de manera precisa por la SEQ ID NO explorada y no porque codifican secuencias de aminoácidos. Se sugiere replantear las reivindicaciones mencionando las SEQ ID NO relacionadas con los ácidos nucleicos explorados.

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

5.2. 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. Toda vez que, se reclama una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno y un excipiente farmacéuticamente aceptable. Sin embargo, no hay evidencia técnica de la obtención de una composición farmacéutica que comprenda el anticuerpo de la solicitud, como objeto de la invención de la solicitud. Adicionalmente, no hay suficiencia en la descripción de la obtención de cualquier fragmento del anticuerpo anti-ILT2, siendo que, lo explorado se relaciona con SEQ ID NO de VH y VL concretas. En este punto se aclara que, de acuerdo con lo enseñado en la descripción, la solicitud exploró la obtención de anticuerpos anti-ILT2 (Ejs. 1 a 12 de la Descripción, radicado N° NC2022/0002573 el 03 de marzo de 2022).

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.

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un anticuerpo que se une a ILT2, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento Lesport E. *et al.*, 2011, que divulga un anticuerpo monoclonal humano denominado anti-ILT2 PE-Cy5 (clone GHI/75) que se une a ILT2 (Pág. 3387 Col. Izq., Línea [7]), 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: Un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno que comprende tres CDR de cadena pesada (CDR-H) y tres CDR de cadena ligera (CDR-L), en donde: a. CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 comprenden SEQ ID NOs: 13, 14 y 15,

Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

respectivamente, en donde X en SEQ ID NO: 15 se selecciona de A, C y S, y CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 comprenden SEQ ID NOs: 16, 17 y 18, respectivamente; el anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende la SEQ ID NO: 23 en donde X en SEQ ID NO: 23 se selecciona de A, C y S y una cadena ligera que comprende la SEQ ID NO: 24 o 45, el anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 28 y una cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 24, una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo y una molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 7, 9, 23 y 24 parcialmente). Relacionado con anticuerpo 15G8.

Grupo inventivo 2: Un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno que comprende tres CDR de cadena pesada (CDR-H) y tres CDR de cadena ligera (CDR-L), en donde: CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 comprenden SEQ ID NOs: 1, 2 y 3, respectivamente, y CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 comprenden SEQ ID NOs: 4, 5 y 6, respectivamente; el anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende la SEQ ID NO: 19 y una cadena ligera que comprende la SEQ ID NO: 20, una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo y una molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 4, 7, 9, 23 y 24 parcialmente). Relacionado con anticuerpo 17F2.

Grupo inventivo 3: Un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno que comprende tres CDR de cadena pesada (CDR-H) y tres CDR de cadena ligera (CDR-L), en donde: CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 comprenden SEQ ID NOs: 7, 8 y 9, respectivamente, y CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 comprenden SEQ ID NOs: 10, 11 y 12, respectivamente; el anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende la SEQ ID NO: 21 y una cadena ligera que comprende la SEQ ID NO: 22, una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo y una molécula de ácido nucleico. (Reivindicaciones 1 a 4, 7, 9, 23 y 24 parcialmente). Relacionado con anticuerpo 19E3.

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 12 de agosto 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
------	-----------	--------	----------------------



Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

D1	Lesport E. <i>et al.</i> , <i>Cellular and Molecular Life Sciences</i>	“Inhibition of human Vc9Vd2 T-cell antitumoral activity through HLA-G: implications for immunotherapy of cancer”	Octubre de 2011
D2	WO2019144052	“Anti-LILRB antibodies and uses thereof”	25 de julio de 2019

D1¹ divulga un anticuerpo anti-ILT2 que bloquea la interacción entre ILT2 y HLA-G (Fig. 6). Además, demuestra que HLA-G inhibe las funciones antitumorales de las células T Vγ9Vδ2 e implican que los tratamientos dirigidos al HLA-G podrían optimizar la inmunoterapia contra el cáncer mediada por células T Vγ9Vδ2 (Resumen).

D2² divulga anticuerpos específicos que interactúan con uno o más miembros de la familia de receptores LILRB. Además, composiciones farmacéuticas que comprenden uno o más anticuerpos anti-LILRB y métodos para modular la activación inflamatoria de macrófagos, la activación de linfocitos y la fagocitosis (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

8.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 7 (NC2022/0018523 del 20 de diciembre de 2022) refiere a: “*Un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno que: (...)*”. 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 monoclonal o fragmento de unión a antígeno	Un anticuerpo monoclonal humano denominado anti-ILT2 PE-Cy5 (clone GHI/75) que se une a ILT2 e inhibe la interacción de dicho ILT2 y una proteína HLA (Pág.3395, Fig. 6, Pág. 3387 Col. Izq., Línea [7])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 7 no es nueva.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 22 (NC2022/0018523 del 20 de diciembre de 2022) refiere a: “*Un método para producir un agente, comprendiendo el método: (...)*”. 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 método para producir un agente, comprendiendo el método:	Un método para producir un agente, comprendiendo el método:

¹Lesport E. *et al.*, (2011). Inhibition of human Vγ9Vδ2 T-cell antitumoral activity through HLA-G: implications for immunotherapy of cancer. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 68 (20): 3385-3399. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21337044/>

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/af/3f/17/b5765140562829/WO2019144052A1.pdf>



Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

cultivar una célula huésped que comprende uno o más vectores que comprenden una secuencia de ácido nucleico que codifica un agente, en donde la secuencia de ácido nucleico es la de un agente que se seleccionó	cultivar una célula huésped que comprende uno o más vectores que comprenden una secuencia de ácido nucleico que codifica un agente seleccionado (Pág. 3386, Col. Der. Párrs. [2-4])
--	---

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 22 no es nueva.

8.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0018523 del 20 de diciembre de 2022) se refiere a: *“Un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno que comprende tres CDR de cadena pesada (CDR-H) y tres CDR de cadena ligera (CDR-L), en donde (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno que comprende tres CDR de cadena pesada (CDR-H) y tres CDR de cadena ligera (CDR-L), en donde: CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 comprenden SEQ ID NOs: 13, 14 y 15, respectivamente, en donde X en SEQ ID NO: 15 se selecciona de A, C y S, y CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 comprenden SEQ ID NOs: 16, 17 y 18, respectivamente	Un anticuerpo monoclonal humano que se une a ILT2 denominado anti-ILT2 PE-Cy5 (clone GHI/75) (Pág. 3387 Col. Izq., Línea [7])	Un anticuerpo monoclonal humano que se une a un epítipo del anticuerpo ILT2 (Pág. 108, Reiv. 3)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo monoclonal humano que se une a ILT2 denominado anti-ILT2 PE-Cy5 (clone GHI/75) (Pág. 3387 Col. Izq., Línea [7]) bloqueando la interacción entre el receptor ILT2 de células efectoras y la expresión de la proteína HLA-G en células asociadas a tumores (Fig. 6). Asimismo, este documento ya menciona que una de las estrategias para evadir la respuesta inmunitaria es la inducción de la molécula HLA-G, antígeno leucocitario humano (HLA) de clase I no clásico, como una forma eficaz de desactivar la respuesta inmunitaria antitumoral (Pág. 3386, Col. Izq. Párr. [2]). En este mismo sentido, relaciona que uno de los receptores de células efectoras con los que interactúa HLA-G es el transcrito similar a inmunoglobulina 2 (ILT2/CD85j/LILRB1) (Pág. 3386, Col. Izq. Párr. [3]). En coherencia con lo anterior, enseña el impacto de la expresión de HLA-G por tumores en la actividad de células T Vγ9Vδ2 (Pág. 3386, Col. Der., Párr. [1]). Demostrando que, la expresión de HLA-G inhibe las funciones antitumorales de las células T Vγ9Vδ2 e implican que los tratamientos dirigidos al HLA-G podrían optimizar la inmunoterapia contra el cáncer mediada por células T Vγ9Vδ2 (Resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende una CDR-H1, una CDR-H2 y una CDR-H3 que comprenden SEQ ID NOs: 13, 14 y 15, respectivamente, en donde X en SEQ ID NO: 15 se selecciona de A, C y S, y una CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 comprenden SEQ ID NOs: 16, 17 y 18, respectivamente.



Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

No hay evidencia de que el incluir específicamente las 6 CDRs mencionadas proporcione un anticuerpo con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el bloqueo en la interacción entre el receptor ILT2 y HLA-G y el consecuente incremento en la actividad citolítica de las células T ya había sido previsto en dicho documento (Pág.3395, Fig. 6).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 con el fin de proporcionar otro anticuerpo alternativo?

Sin embargo, metodologías para producir un anticuerpo anti-ILT2 ya están divulgadas en el documento D2 que se refiere a la producción de anticuerpos que interactúan con uno o más miembros de la familia de receptores LILRB (Resumen). En concreto, este documento ya relaciona metodologías para generar anticuerpos monoclonales anti-ILT2, obtenidos a partir de etapas que son conocidas por la persona normalmente versada en la materia, las cuales incluyen: inmunizar ratones con el antígeno ILT2, la detección de la expresión del anticuerpo, el aislamiento de células del bazo y su fusión con células de mieloma NS1, posteriormente, la identificación de clones parentales que secreten anticuerpos que se unan a ILT2, la selección de clones y su expansión, así como la confirmación de la producción del anticuerpo y su especificidad (Pág. 75 y 76, Ej. 1). Sumado a lo anterior, el D2 relaciona metodologías para evaluar: activación de macrófagos mediada por el anticuerpo que se une a ILT2 (Pág. 77, Ej. 2) y ensayos para evaluar la actividad citotóxica de células T en presencia del anticuerpo anti-ILT2 (Pág. 79, Ej.5-8).

Por otra parte, este documento ya se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden el anticuerpo anti-LILRB (Pág.113, Reiv. 61) y a moléculas de ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo anti-LILRB2 o fragmentos del mismo (Pág. 7, Párr. [0013]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías para generar anticuerpos como en el D2 en el anticuerpo de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4, 9, 23 y 24 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece 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 5 (NC2022/0018523 del 20 de diciembre de 2022) se refiere a: “Un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno que comprende tres CDR de cadena pesada (CDR-H) y tres CDR de cadena ligera (CDR-L), en donde (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 28 y una cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 24	Un anticuerpo monoclonal humano que se une a ILT2 denominado anti-ILT2 PE-Cy5 (clone GHI/75) (Pág. 3387 Col. Izq., Línea [7])	Un anticuerpo monoclonal humano que se une a un epítipo del anticuerpo ILT2 (Pág. 108, Reiv. 3)



Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5, ya que divulga un anticuerpo monoclonal humano que se une a ILT2 denominado anti-ILT2 PE-Cy5 (clone GHI/75) (Pág. 3387 Col. Izq., Línea [7]) bloqueando la interacción entre el receptor ILT2 de células efectoras y la expresión de la proteína HLA-G en células asociadas a tumores (Pág. 3395, Fig. 6). Asimismo, este documento ya menciona que una de las estrategias para evadir la respuesta inmunitaria es la inducción de la molécula HLA-G, antígeno leucocitario humano (HLA) de clase I no clásico, como una forma eficaz de desactivar la respuesta inmunitaria antitumoral (Pág. 3386, Col. Izq. Párr. [2]). En este mismo sentido, relaciona que uno de los receptores de células efectoras con los que interactúa HLA-G es el transcrito similar a inmunoglobulina 2 (ILT2/CD85j/LILRB1) (Pág. 3386, Col. Izq. Párr. [3]). En coherencia con lo anterior, enseña el impacto de la expresión de HLA-G por tumores en la actividad de células T Vγ9Vδ2 (Pág. 3386, Col. Der., Párr. [1]). Demostrando que, la expresión de HLA-G inhibe las funciones antitumorales de las células T Vγ9Vδ2 e implican que los tratamientos dirigidos al HLA-G podrían optimizar la inmunoterapia contra el cáncer mediada por células T Vγ9Vδ2 (Resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 5 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 28 y una cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 24.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias mencionadas proporcione un anticuerpo con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el bloqueo en la interacción entre el receptor ILT2 y HLA-G y el consecuente incremento en la actividad citolítica de las células T ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 3395, Fig. 6).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 con el fin de proporcionar otro anticuerpo alternativo?

Sin embargo, metodologías para producir un anticuerpo anti-ILT2 ya están divulgadas en el documento D2 que se refiere a la producción de anticuerpos que interactúan con uno o más miembros de la familia de receptores LILRB (Resumen). En concreto, este documento ya relaciona metodologías para generar anticuerpos monoclonales anti-ILT2, obtenidos a partir de etapas que son conocidas por la persona normalmente versada en la materia, las cuales incluyen: inmunizar ratones con el antígeno ILT2, la detección de la expresión del anticuerpo, el aislamiento de células del bazo y su fusión con células de mieloma NS1, posteriormente, la identificación de clones parentales que secreten anticuerpos que se unan a ILT2, la selección de clones y su expansión, así como la confirmación de la producción del anticuerpo y su especificidad (Pág. 75 y 76, Ej. 1). Sumado a lo anterior, el D2 relaciona metodologías para evaluar: activación de macrófagos mediada por el anticuerpo que se une a ILT2 (Pág. 77, Ej. 2) y ensayos para evaluar la actividad citotóxica de células T en presencia del anticuerpo anti-ILT2 (Págs. 79-83, Ej. 5-8).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías para generar anticuerpos como en el D2 en el anticuerpo de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 5. Por lo cual se considera obvia.

Asimismo, se indica que el examen de patentabilidad realizado a la reivindicación independiente 5, también aplica para la reivindicación independiente 6, puesto que dicha reivindicación también se refiere a un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 28 y una

Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 24. En consecuencia, la reivindicación 6 tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo bajo las enseñanzas de D1 (Pág. 3387 Col. Izq., Línea [7]) y D2 (Pág. 108, Reiv. 3).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Lesport E.et al.,	7 y 22	Novedad
		1 a 6, 9, 23 y 24	Nivel inventivo
D2	WO2019144052	1 a 6, 9, 23 y 24	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2022/0002573				1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IL2020/050889				12/09/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
12/08/2019						X					
Solicitante											
BIOND BIOLOGICS LTD.											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	12 y 13	Art. 15	-	Art. 20	8, 10, 11, 14 a 21	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 7, 9, 22 a 24 parcialmente			
CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda						1 a 7, 9, 22 a 24					
Palabras clave utilizadas						Antibody, monoclonal, ILT2, LILRB1, LIR1 y CD85j, HLA-G, cancer, immunoglobulin-like transcript 2, SEQ ID NO: 13-18, 28, 24, 30,45					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda						CIP:	A61P 35/00, C07K 16/28, 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	NC2023/0002375	11/08/2021	-	-				T			
ISA	Lesport E. et al	10/2011	7 y 22 1 a 6, 9, 23 y 24	Resumen, Pág. 3386, Col. Izq. Párr. [1-3], Pág. 3387 Col. Izq., Línea [7], Pág. 3395, Fig. 6				X Y			
	Lin A. et al	01/01/2015	-	-				A			
	WO2019144052	25/07/2019	1 a 6, 9, 23 y 24	Resumen, Pág. 75 y 76, Ej. 1, Págs. 79-83, Ej.5-8				Y			
Patbase	WO2013043569	28/03/2013	-	-				A			
	WO2018187356	11/10/2018	-	-				A			
	WO2017127729	27/07/2017	-	-				A			
STNext	Wu Ching-Lien et al	09/2016	-	-				A			
	Rouas Freiss N. et al	03/2014	-	-				A			
	Naji A. et al	08/2010	-	-				A			
	Dumont C. et al	10/2019	-	-				T			
Orbit	WO2018091580	24/05/2018	-	-				A			
	WO2017207775	07/12/2017	-	-				A			
	WO2018187518	11/10/2018	-	-				A			
	WO2012145384	26/10/2012	-	-				A			



Oficio N° 11416 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002573

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Lesport E. <i>et al.</i> , (2011). Inhibition of human Vγ9Vδ2 T-cell antitumoral activity through HLA-G: implications for immunotherapy of cancer. <i>Cellular and Molecular Life Sciences</i> . 68 (20): 3385-3399. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21337044/
	Lin A. <i>et al.</i> , (2015). Human leukocyte antigen-G (HLA-G) expression in cancers: Roles in immune evasion, metastasis and target for therapy. <i>Molecular medicina</i> 21 (1). Recuperado desde: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4749493/
	Wu Ching-Lien <i>et al.</i> , (2016). Multiplex bead-based immunoassay for the free soluble forms of the HLA-G receptors, ILT2 and ILT4. <i>Human Immunology</i> , 77 (9), 720–726. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26874236/
	Rouas Freiss N. <i>et al.</i> , (2014). The Dual Role of HLA-G in Cancer. <i>Journal Immunology research</i> 2014. Recuperado desde: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3995100/
	Dumont C. <i>et al.</i> , (2019). (CD8thPD-1-ILT2th T cells are an intratumoral cytotoxic population selectively inhibited by the immune-checkpoint HLA-G. <i>Cancer Immunol Research</i> 7 (10): 1619–1632 Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31451484/
	Naji A. <i>et al.</i> , (2012). Neoplastic B-cell growth is impaired by HLA-G/ILT2 interaction. <i>Leukemia</i> 26 (8), 1889-1892. Recuperado desde: https://www.nature.com/articles/leu201262
(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: 15/07/2025	