

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

Señores
LES LABORATOIRES SERVIER

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS ANTI-CD73 Y COMPOSICIONES”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/074804
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de septiembre de 2020.
PRIORIDAD: US 62/896,908 6 de septiembre de 2019.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisadas las modificaciones a las reivindicaciones en la solicitud objeto de estudio, las cuales fueron radicadas el 01 de febrero de 2023 bajo el número NC2022/0002622 y el 02 de febrero de 2023 bajo el número NC2022/0009692, 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 la modificación presentada bajo el N° NC2022/0002622 del 01 de febrero de 2023 por ajustarse a los requisitos legales y no acepta la modificación presentada bajo el N° NC2022/0009692 el 02 de febrero de 2023 por no presentar la tasa correspondiente al pago por modificación a reivindicaciones.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de anticuerpos recombinantes dirigidos a CD73, así como composiciones farmacéuticas que comprenden uno o más de estos anticuerpos para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, tales como cáncer de mama triple negativo, cáncer de pulmón, cáncer de ovario, cáncer de riñón, cáncer gástrico, y melanoma.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea anticuerpos anti-CD73 humano o una parte de unión a antígeno del mismo.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2022/0002622 el 01 de febrero de 2023.

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:

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

(...) 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.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que, el objeto de las reivindicaciones 25 a 31 no es patentable, toda vez que, reclaman métodos para: (i) para disminuir la actividad de CD73 en un paciente que lo necesita, (ii) incrementar la proliferación de las células T CD4+ en un paciente que lo necesita, (iii) estimular el sistema inmune en un paciente que lo necesita y (iv) tratar el cáncer en un paciente, en donde dichos métodos comprenden administrar una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo anti-CD73 o parte de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, una composición farmacéutica de la reivindicación 17 o 18 o la molécula de unión biespecífica de la reivindicación 24, lo que se relaciona con métodos terapéuticos para el tratamiento en humanos no patentables por esta Oficina.

Adicionalmente, el objeto de las reivindicación 33 no es patentable dado que reclama el anticuerpo anti-CD73 o parte de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, la composición farmacéutica de la reivindicación 17 o 18, o la molécula de unión biespecífica de la reivindicación 24 para su uso en: a) disminuir la actividad de CD73 en un paciente; b) incrementar la proliferación de las células T CD4+ en un paciente; c) estimular el sistema inmune en un paciente; o d) tratar el cáncer en un paciente, lo que se relaciona con métodos terapéuticos para el tratamiento en humanos no patentables por esta Oficina.

5. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia la reivindicación 32 no se considera patentable, teniendo en cuenta que reclaman un el uso del anticuerpo anti-CD73 o parte de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, la composición farmacéutica de la reivindicación 17 o 18, o la molécula de unión biespecífica de la reivindicación 24 para la fabricación de un medicamento para: a) disminuir la actividad de CD73 en un paciente; b) incrementar la proliferación de las células T CD4+ en un paciente; c) estimular el sistema inmune en un paciente; o d) tratar el cáncer en un paciente.

6. De la solicitud de patente

6.1. 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,

La reivindicación 1 no es clara porque reclama un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo y menciona en el preámbulo “se une al mismo epítipo de CD73 humano que un anticuerpo que comprende”, lo que no está caracteriza estructuralmente el epítipo en CD73. Se sugiere eliminar dicha expresión y referirse en

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

concreto a las características técnicas estructurales del anticuerpo, es decir las SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada, de cadena ligera y/o las seis CDRs.

Las reivindicaciones 2, 3, 4, 5 y 7 no son claras ni tienen sustento en la descripción reclaman un anticuerpo anti-CD73 mediante porcentajes de identidad de *“al menos un 90 %”* con las SEQ ID NO: 9, 13, 10, 14, 11, 15, 12, 16, lo que no permite establecer los cambios concretos efectuados en las secuencias mencionadas. Además, la solicitud no enseña evidencia técnica de la obtención de variantes de las secuencias que se encuentren dentro de los porcentajes de identidad mencionados. Se sugiere al solicitante definir el anticuerpo por las SEQ ID NO concretas exploradas y eliminar los porcentajes de identidad.

Las reivindicaciones 1, 6, 7, 8 y 9 no son concisas porque son reivindicaciones independientes que reclaman el mismo producto “un anticuerpo”. Se recuerda al solicitante que, es conveniente definir una única reivindicación independiente por categoría de inventiva. Se sugiere definir una única reivindicación independiente y las demás si son modalidades de la invención, replantearlas como reivindicaciones dependientes.

Las reivindicaciones 10 y 11 no son claras porque reclaman el anticuerpo-CD73 en términos de *“al menos una propiedad seleccionada de (...)”* y *“tiene al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, o todas 12 de dichas propiedades”*, dichas propiedades corresponden a resultados alcanzar y no a características técnicas estructurales o funcionales que definan el anticuerpo. Se sugiere replantear la reivindicación definiendo el anticuerpo únicamente por características técnicas funcionales y estructurales.

Las reivindicaciones 18 y 19 no tienen sustento en la descripción porque reclaman una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-CD73 y una composición farmacéutica que además del anticuerpo anti-CD73, *“un agente inmunoestimulador, una vacuna, un agente quimioterapéutico, un agente antineoplásico, un agente antiangiogénico, un inhibidor de tirosina quinasa, o un inhibidor de la ruta de CD73”*, sin embargo la solicitud no enseña evidencia técnica de la obtención de composiciones farmacéuticas. Se sugiere restringir la materia reclamada a lo explorado y contemplado en la solicitud.

La reivindicación 19 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque reclama una molécula de ácido nucleico *que codifica la cadena pesada o una parte de unión a antígeno de la misma o (...)*, sin embargo, no define estructuralmente la secuencia por concreta explorada. Se sugiere unificar definir las SEQ ID NO concretas relacionadas con las cadenas pesada y ligera del anticuerpo, de acuerdo con lo explorado y sustentado en la descripción.

La reivindicación 22 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque se refiere a una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena pesada o parte de unión antígeno de la misma y una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena ligera o una parte de unión a antígeno de la misma, lo que no define en concreta la SEQ ID NO explorada. Se sugiere replantear definiendo la secuencia de nucleótidos explorada de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 23 no es clara porque reclama un método para producto un anticuerpo anti-CD73 y se refiere a *“condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo o parte”*, lo que no define dichas condiciones exploradas. Se sugiere establecer las etapas o condiciones técnicas esenciales del método explorado.

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

La reivindicación 24 no es clara ni tiene sustento en la descripción porque reclama una molécula biespecífica que comprende la parte de unión a antígeno de uno o dos anticuerpos anti-CD73 distintos, sin embargo la solicitud no exploró con moléculas biespecíficas que comprendan dos dominios de unión a CD73, así como tampoco que comprendan un dominio de unión a CD73 y cualquier otro dominio de unión antígeno. En este punto, se aclara que, el único anticuerpo biespecífico presenta dominio de unión a PD1 y CD73 (dominios de unión de 12819 y 211127) los cuales tienen una estructura particular de aminoácidos. Se sugiere replantear la reivindicación y si lo que se pretende es reclamar la molécula biespecífica explorada, definirla de manera precisa por las secuencias inicialmente presentadas con la solicitud inicial.

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

6.2. 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.

Lo anterior dado que se reclama un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, sin embargo, la solicitud no enseña evidencia técnica clara y concreta de la obtención de variantes de anticuerpos que corresponda con porcentajes de identidad de “al menos 90%” con las siguientes secuencias (i) VH de SEQ ID NO: 9 y VL de SEQ ID NO: 13; (ii) VH de SEQ ID NO: 10 y VL de SEQ ID NO: 14; (iii) VH de SEQ ID NO: 11 y VL de SEQ ID NO: 15 o (iv) VH de SEQ ID NO: 12 y VL de SEQ ID NO: 16. Asimismo, la solicitud no presenta evidencia técnica clara y concreta relacionada con cualquier anticuerpo biespecífico que comprenda la parte de unión a antígeno de uno o dos anticuerpos anti-CD73 distintos. De lo anterior, se aclara que, las pruebas técnicas enseñadas en la descripción que se relacionan con SEQ ID NO de VH, VL y de las 6 CDRs de los anticuerpos denominados 21028, 21046, 21127 y 21163; Además, únicamente se evidencia mediante pruebas técnicas claras y concretas para el anticuerpo denominado 21127 (Ejs. 1 a 24 de Radicado N° NC2022/0002622 de 04 de marzo de 2022).

Adicionalmente, la descripción de la solicitud no presenta suficiencia técnica a partir de pruebas concretas y explícitas de la obtención de: (i) cualquier secuencia de nucleótidos que codifique la cadena pesada y/o cadena ligera del anticuerpo anti-CD73 reclamado en la solicitud y definido por las SEQ ID NO de las secuencias de aminoácidos y (ii) composiciones farmacéuticas que comprendan el anticuerpo anti-CD73, ni mucho menos composiciones farmacéuticas que además del anticuerpo anti-CD73, comprendan “un agente inmunoestimulador, una vacuna, un agente quimioterapéutico, un agente antineoplásico, un agente antiangiogénico, un inhibidor de tirosina quinasa, o un inhibidor de la ruta de CD73”.

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.

6.3. Listado de secuencias

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos.

Teniendo en cuenta lo anterior, es necesarios presentar las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: “Listado de secuencias” de acuerdo con el estándar ST. 25, para dar cumplimiento a lo establecido.

7. 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 al antígeno CD73 humano, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, WO2016081748 que divulga anticuerpos humanos que se unen al Clúster de Diferenciación 73 (CD73) humano e inhiben la actividad de CD73 (Resumen), la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo se une al mismo epítipo de CD73 humano que un anticuerpo que comprende: a) una cadena pesada (HC) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 9 y 41 y una cadena ligera (LC) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 13 y 42, en donde la cadena pesada de dicho anticuerpo comprende: i. regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada (H-CDR)-1-3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 17-19, respectivamente y la cadena ligera de dicho anticuerpo comprende: i. regiones determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (L-CDR)-1-3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 20-22, respectivamente; una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD73 o parte de unión a antígeno del mismo y un excipiente farmacéuticamente aceptable, una molécula de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el vector, un método para producir un anticuerpo anti-CD73 y una molécula de unión biespecífica que comprende la parte de unión a antígeno de uno o dos anticuerpos anti-CD73. (Reivindicaciones 1, 2, 6 a 24 parcialmente; Reivindicación 2 totalmente). Anticuerpo 21028.

Grupo inventivo 2: Un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo se une al mismo epítipo de CD73 humano que un anticuerpo que comprende: una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 10 y 41 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 14 y 42, en donde la cadena pesada de dicho anticuerpo comprende: i. regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada (H-CDR)-1-3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 23-25, respectivamente y la cadena ligera de dicho anticuerpo comprende: i. regiones determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (L-CDR)-1-3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 26-28, respectivamente; una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD73 o parte de unión a antígeno del mismo y un excipiente farmacéuticamente aceptable, una molécula de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el vector, un método para producir un anticuerpo anti-CD73 y una molécula de unión biespecífica que comprende la parte de unión a antígeno de uno o dos

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

anticuerpos anti-CD73. (Reivindicaciones 1, 6 a 24 parcialmente; Reivindicación 3 totalmente). Anticuerpo 21046.

Grupo inventivo 3: Un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo se une al mismo epítipo de CD73 humano que un anticuerpo que comprende: una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 11 y 41 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 15 y 42, en donde la cadena pesada de dicho anticuerpo comprende: i. regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada (H-CDR)-1-3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 29-31, respectivamente y la cadena ligera de dicho anticuerpo comprende: i. regiones determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (L-CDR)-1-3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 32-34, respectivamente; una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD73 o parte de unión a antígeno del mismo y un excipiente farmacéuticamente aceptable, una molécula de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el vector, un método para producir un anticuerpo anti-CD73 y una molécula de unión biespecífica que comprende la parte de unión a antígeno de uno o dos anticuerpos anti-CD73. (reivindicaciones 1, 6 a 24 parcialmente; Reivindicación 4 totalmente). Anticuerpo 21127.

Grupo inventivo 4: Un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo se une al mismo epítipo de CD73 humano que un anticuerpo que comprende: una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 12 y 41 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 16 y 42, en donde la cadena pesada de dicho anticuerpo comprende: i. regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada (H-CDR)-1-3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 35-37, respectivamente y la cadena ligera de dicho anticuerpo comprende: i. regiones determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (L-CDR)-1-3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 38-40, respectivamente; una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD73 o parte de unión a antígeno del mismo y un excipiente farmacéuticamente aceptable, una molécula de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el vector, un método para producir un anticuerpo anti-CD73 y una molécula de unión biespecífica que comprende la parte de unión a antígeno de uno o dos anticuerpos anti-CD73 (reivindicaciones 1, 6 a 24 parcialmente; Reivindicación 5 totalmente). Anticuerpo 21163.

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.

8. Determinación del Estado de la Técnica

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de septiembre de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2016081748	“Antibodies against CD73 and uses thereof”	26 de mayo de 2016

D1¹ divulga anticuerpos humanos, que se unen al clúster de diferenciación 73 (CD73) humano con alta afinidad e inhiben la actividad de CD73. Además, menciona moléculas de ácido nucleico que codifican los anticuerpos, vectores de expresión, células huésped, y métodos para expresar los anticuerpos De igual manera se refiere a inmunoconjugados, moléculas biespecíficas y composiciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos (Resumen).

9. 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.

9.1. 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 (NC2022/0002622 del 01 de febrero de 2023) se refiere a: *“Un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo se une al mismo epítipo de CD73 humano que un anticuerpo 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	D1
Un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo se une al mismo epítipo de CD73 humano que un anticuerpo que comprende:	Un anticuerpo anti-CD73 que comprende (Resumen, Pág. 48, Tabla 4)
una cadena pesada (HC) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 9 y 41 y	una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de las SEQ ID NO: 4 Pág. 48, Tabla 4) y
una cadena ligera (LC) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 13 y 42	una región variable ligera (VL) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 8 Pág. 48, Tabla 4)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga anticuerpos que se unen al clúster de diferenciación 73 (CD73) humano con alta afinidad para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer (Resumen, Pág. 1, Párrs. [3-4]). En concreto, este documento menciona anticuerpos

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016081748A2/en?q=wo2016081748>



Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

monoclonales que se une a específicamente a CD73 humana y a CD73 de *Macaca fascicularis* y que presentan la capacidad de inhibir la actividad enzimática de CD73, estos anticuerpos son útiles para reducir el crecimiento tumoral, reducir la producción de adenosina y estimular una respuesta inmunitaria (Pág. 2 Párr. [1]). En realizaciones preferidas menciona el anticuerpo 11F11, el cual comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 4 y una región variable ligera (VL) de SEQ ID NO: 8 (Pág. 48, Tabla 4), también enseña que, el anticuerpo 11F1 interactúa con los residuos R73, R109 y D168 del antígeno CD73 (Pág. 196, Ej. 10, Tabla 30).

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 cadena pesada que comprende las SEQ ID NO: 9 y 41 y una cadena ligera que comprende las SEQ ID NO: 13 y 42.

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 un anticuerpo con un valor KD entre 0.53 y 1.6 nM ya había sido previsto en dicho documento (Pág.182, tabla 10, Anticuerpo 11F11). Además, este documento enseña una variante del anticuerpo que comprende una mutación T25A en región marco, que inhibe CD73 en modelos *in vivo* de xenoinjerto (Pág. 191, Ej. 7, Fig. 24F, Anticuerpo CD73.4). Sumado a lo anterior, las pruebas técnicas de la descripción no enseñan que, el anticuerpo reclamado tenga una mayor afinidad de unión a CD73 de humano y de cinomolgus frente al anticuerpo de referencia: Oleclumab (Ej. 5, Fig. 3), así como tampoco una mayor afinidad de unión por CD73 frente a los anticuerpos empleados de referencia como: 11E1, Oleclumab, CPX006 (Ej. 6, Tablas 7 y 8).

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 un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el mismo documento D1 ya enseña metodologías para generar anticuerpos monoclonales anti-CD73 humanos mediante cepas de ratones transgénicos, las cuales son conocidas por la persona normalmente versada en la materia, en donde los ratones se inmunizan, se criban las células productoras de anticuerpos y se identifican las secuencias de nucleótidos y aminoácidos de la secuencia de longitud completa de las cadenas pesada y liviana, los dominios VH y VL y las CDR de cada anticuerpo (Pág. 165, Ej. 1). De igual manera, menciona metodologías para generar sustituciones de aminoácidos en regiones variables VH del anticuerpo anti-CD73 y variaciones de isotipo, en donde se introducen mediante manipulación genética una o más mutaciones en regiones marco y en las regiones CDR que mejoren la especificidad y afinidad de unión al antígeno (Págs. 101-102, Pág. 166, Ej. 2, Tablas 8 y 9).

Sumado a lo anterior, el D1 relaciona metodologías *in vitro* para evaluar características de unión de anticuerpos anti-CD73 a humano y cinomolgus, mediante el análisis de la cinética y la afinidad de la fijación a CD73 por resonancia de plasmones superficiales (SPR) (Pág. 168, Ej. 3) y el análisis de la inhibición de la actividad enzimática CD73 por anticuerpos anti-CD73 en donde la evaluación se lleva a cabo en la línea celular Calu6 que expresa CD73, lo que permite determinar la desfosforilación de AMP mediante CD73 después del tratamiento con anticuerpos anti-CD73 (Pág. 180, Ej. 5, Tablas 20 y 21). Así como también, el análisis de la inhibición enzimática de CD73 en modelos *in vivo* de xenoinjerto mediante la administración del anticuerpo a ratones con tumores Calu6 (Pág. 191, Ej. 7, Figs. 24A-E), el agrupamiento en intervalos de epítomos y bloqueo cruzado basado en citometría de flujo (Pág. 192, Ej. 8, Tabla 29) y el análisis de la estructura de fijación entre anticuerpo 11F11 a CD73 (Pág. 194, Ej. 10, Figs. 28A-D, tabla 30).

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías para obtener anticuerpos monoclonales alternativos que se unan a CD73 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el anticuerpo es una IgG (Pág. 104, Párrs. [2-4]). Además, menciona vectores de expresión que comprenden el ácido nucleico que codifica el anticuerpo (Pág. 285, Reiv. 47), células que comprenden el vector de expresión (Pág. 285, Reiv. 48), composiciones que comprenden el anticuerpo o fragmento de estos (Pág. 120, Párr. [5]) y moléculas de unión biespecíficas que comprenden dominio de unión a CD73 (Págs. 119, Párr. [10]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5, 10 a 22 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.

Asimismo, se indica que el examen de patentabilidad realizado a la reivindicación independiente 1, también aplica para la reivindicación independiente 9, puesto que dicha reivindicación también se refiere a un anticuerpo anti-CD73 que comprende: una cadena pesada (HC) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 9 y 41 y una cadena ligera (LC) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 13 y 42. En consecuencia, la reivindicación 9 tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo bajo las enseñanzas de D1 (Resumen, Pág. 48, Tabla 4, Pág.182, tabla 10, Anticuerpo 11F11, Pág. 191, Ej. 7, Fig. 24F).

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 6 (NC2022/0002622 del 01 de febrero de 2023) se refiere a: *“Un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde dicho anticuerpo comprende las secuencias de aminoácidos de H- CDR1-3 y L-CDR1-3 de las: (...)”*. 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 anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo comprende	Un anticuerpo anti-CD73 que comprende (Resumen, Pág. 48, Tabla 4)
las secuencias de aminoácidos de H-CDR1 de SEQ ID NO: 17, H-CDR2 de SEQ ID NO: 18, H-CDR3 de SEQ ID NO: 19,	una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de las SEQ ID NO: 4 Pág. 48, Tabla 4) y
las secuencias de aminoácidos de L-CDR1 de SEQ ID NO: 20, L-CDR2 de SEQ ID NO: 21, L-CDR3 de SEQ ID NO: 22	una región variable ligera (VL) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 8 Pág. 48, Tabla 4)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6, ya que divulga anticuerpos que se unen al clúster de diferenciación 73 (CD73) humano con alta afinidad para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer (Resumen, Pág. 1, Párrs. [3-4]). En concreto, este documento menciona anticuerpos monoclonales que se une a específicamente a CD73 humana y a CD73 de *Macaca fascicularis* y que presentan la capacidad de inhibir la actividad enzimática de CD73, estos anticuerpos son útiles para reducir el crecimiento tumoral, reducir la producción de adenosina y estimular una respuesta inmunitaria (Pág. 2 Párr. [1]). En realizaciones preferidas menciona el anticuerpo 11F11, el cual comprende una región variable de



Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 4 y una región variable ligera (VL) de SEQ ID NO: 8 y la HCDR1 de SEQ ID NO: 5, la HCDR2 de SEQ ID NO: 6, la HCDR3 de SEQ ID NO: 7, la LCDR1 de SEQ ID NO: 9, la LCDR2 de SEQ ID NO: 10 y la LCDR3 de SEQ ID NO: 11 (Pág. 48, Tabla 4), también enseña que, el anticuerpo 11F1 interactúa con los residuos R73, R109 y D168 del antígeno CD73 (Pág. 196, Ej. 10, Tabla 30).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 6 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende las secuencias de aminoácidos de H-CDR1 de SEQ ID NO: 17, H-CDR2 de SEQ ID NO: 18, H-CDR3 de SEQ ID NO: 19, L-CDR1 de SEQ ID NO: 20, L-CDR2 de SEQ ID NO: 21, L-CDR3 de SEQ ID NO: 22.

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 un anticuerpo con un valor KD entre 0.53 y 1.6 nM ya había sido previsto en dicho documento (Pág.182, tabla 10, Anticuerpo 11F11). Además, este documento enseña una variante del anticuerpo que comprende una mutación T25A en región marco que inhibe CD73 en modelos *in vivo* de xenoinjerto (Pág. 191, Ej. 7, Fig. 24F, Anticuerpo CD73.4). Sumado a lo anterior, las pruebas técnicas de la descripción no enseñan que, el anticuerpo reclamado tenga una mayor afinidad de unión a CD73 de humano y de cinomolgus frente al anticuerpo de referencia: Oleclumab (Ej. 5, Fig. 3), así como tampoco una mayor afinidad de unión por CD73 frente a los anticuerpos empleados como referencia: 11E1, Oleclumab, CPX006 (Ej. 6, Tablas 7 y 8).

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 un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el mismo documento D1 ya enseña metodologías para generar anticuerpos monoclonales anti-CD73 humanos mediante cepas de ratones transgénicos, las cuales son conocidas por la persona normalmente versada en la materia, en donde los ratones se inmunizan, se criban las células productoras de anticuerpos y se identifican las secuencias de nucleótidos y aminoácidos de la secuencia de longitud completa de las cadenas pesada y liviana, los dominios VH y VL y las CDR de cada anticuerpo (Pág. 165, Ej. 1), Asimismo, menciona metodologías para generar sustituciones de aminoácidos en regiones variables VH del anticuerpo anti-CD73 y variaciones de isotipo, en donde se introducen mediante manipulación genética una o más mutaciones en regiones marco y en las regiones CDR que mejoren la especificidad y afinidad de unión al antígeno (Págs. 101-102, Pág. 166, Ej. 2, Tablas 8 y 9).

Sumado a lo anterior, el D1 relaciona metodologías *in vitro* para evaluar características de unión de anticuerpos anti-CD73 a humano y cinomolgus, mediante el análisis de la cinética y la afinidad de la fijación a CD73 por resonancia de plasmones superficiales (SPR) (Pág. 168, Ej. 3), y el análisis de la inhibición de la actividad enzimática CD73 por anticuerpos anti-CD73 en donde la evaluación se lleva a cabo en la línea celular Calu6 que expresa CD73, lo que permite determinar la desfosforilación de AMP mediante CD73 después del tratamiento con anticuerpos anti-CD73 (Pág. 180, Ej. 5, Tablas 20 y 21). Así como también, el análisis de la inhibición enzimática de CD73 en modelos *in vivo* de xenoinjerto mediante la administración del anticuerpo a ratones con tumores Calu6 (Pág. 191, Ej. 7, Figs. 24A-E), el agrupamiento en intervalos de epítomos y bloqueo cruzado basado en citometría de flujo (Pág. 192, Ej. 8, Tabla 29) y el análisis de la estructura de fijación entre anticuerpo 11F11 a CD73 (Pág. 194, Ej. 10, Figs. 28A-D, tabla 30).

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías para obtener anticuerpos monoclonales alternativos que se unan a CD73 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

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 7 (NC2022/0002622 del 01 de febrero de 2023) se refiere a: *“Un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde dicho anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena pesada y una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena ligera que son al menos un 90% idénticas a (...)”*. 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 anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo comprende	Un anticuerpo anti-CD73 que comprende (Resumen, Pág. 48, Tabla 4)
una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena pesada que es al menos un 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9	una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de las SEQ ID NO: 4 Pág. 48, Tabla 4) y
y una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena ligera que es al menos un 90% idénticas a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13	una región variable ligera (VL) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 8 Pág. 48, Tabla 4)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, ya que divulga anticuerpos que se unen al clúster de diferenciación 73 (CD73) humano con alta afinidad para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer (Resumen, Pág. 1, Párrs. [3-4]). En concreto, este documento menciona anticuerpos monoclonales que se une a específicamente a CD73 humana y a CD73 de *Macaca fascicularis* y que presentan la capacidad de inhibir la actividad enzimática de CD73, estos anticuerpos son útiles para reducir el crecimiento tumoral, reducir la producción de adenosina y estimular una respuesta inmunitaria (Pág. 2 Párr. [1]). En realizaciones preferidas menciona el anticuerpo 11F11, el cual comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 4 y una región variable ligera (VL) de SEQ ID NO: 8 (Pág. 48, Tabla 4), también enseña que, el anticuerpo 11F1 interactúa con los residuos R73, R109 y D168 del antígeno CD73 (Pág. 196, Ej. 10, Tabla 30).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena pesada que es al menos un 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 y una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena ligera que es al menos un 90% idénticas a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13.

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 un anticuerpo con un valor KD entre 0.53 y 1.6 nM ya había sido previsto en dicho documento (Pág.182, tabla 10, Anticuerpo 11F11). Además, enseña una variante del anticuerpo que comprende una mutación T25A en región marco que inhibe CD73 en modelos *in vivo* de xenoinjerto (Pág. 191, Ej. 7, Fig. 24F, Anticuerpo CD73.4). Sumado a lo anterior, las pruebas técnicas de la descripción no enseñan que, el anticuerpo reclamado tenga una mayor afinidad de unión a CD73 de humano y de



Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

cinomolgus frente al anticuerpo de referencia: Oleclumab (Ej. 5, Fig. 3), así como tampoco una mayor afinidad de unión por CD73 frente a los anticuerpos empleados como referencia: 11E1, Oleclumab, CPX006 (Ej. 6, Tablas 7 y 8). En este mismo sentido, no hay evidencia técnica de la obtención de variantes de las secuencias VH y VL del anticuerpo que, correspondan con porcentajes de identidad de “al menos 90%”.

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 un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el mismo documento D1 ya enseña metodologías para generar anticuerpos monoclonales anti-CD73 humanos mediante cepas de ratones transgénicos, las cuales son conocidas por la persona normalmente versada en la materia, en donde los ratones se inmunizan, se criban las células productoras de anticuerpos y se identifican las secuencias de nucleótidos y aminoácidos de la secuencia de longitud completa de las cadenas pesada y liviana, los dominios VH y VL y las CDR de cada anticuerpo (Pág. 165, Ej. 1). Asimismo, menciona metodologías para generar sustituciones de aminoácidos en regiones variables VH del anticuerpo anti-CD73 y variaciones de isotipo, en donde se introducen mediante manipulación genética una o más mutaciones en regiones marco y en las regiones CDR que mejoren la especificidad y afinidad de unión al antígeno (Págs. 101-102, Pág. 166, Ej. 2, Tablas 8 y 9).

Sumado a lo anterior, el D1 relaciona metodologías *in vitro* para evaluar características de unión de anticuerpos anti-CD73 a humano y cinomolgus, mediante el análisis de la cinética y la afinidad de la fijación a CD73 por resonancia de plasmones superficiales (SPR) (Pág. 168, Ej. 3), y el análisis de la inhibición de la actividad enzimática CD73 por anticuerpos anti-CD73 en donde la evaluación se lleva a cabo en la línea celular Calu6 que expresa CD73, lo que permite determinar la desfosforilación de AMP mediante CD73 después del tratamiento con anticuerpos anti-CD73 (Pág. 180, Ej. 5, Tablas 20 y 21). Así como también, el análisis de la inhibición enzimática de CD73 en modelos *in vivo* de xenoinjerto mediante la administración del anticuerpo a ratones con tumores Calu6 (Pág. 191, Ej. 7, Figs. 24A-E), el agrupamiento en intervalos de epítomos y bloqueo cruzado basado en citometría de flujo (Pág. 192, Ej. 8, Tabla 29) y el análisis de la estructura de fijación entre anticuerpo 11F11 a CD73 (Pág. 194, Ej. 10, Figs. 28A-D, tabla 30).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías para obtener anticuerpos monoclonales alternativos que se unan a CD73 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

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 8 (NC2022/0002622 del 01 de febrero de 2023) se refiere a: “*Un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde dicho anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada y un dominio variable de cadena ligera que comprenden las secuencias de aminoácidos de las: (...)*”. 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 anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo comprende	Un anticuerpo anti-CD73 que comprende (Resumen, Pág. 48, Tabla 4)



Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9	una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de las SEQ ID NO: 4 Pág. 48, Tabla 4) y
y una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13	una región variable ligera (VL) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 8 Pág. 48, Tabla 4)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8, ya que divulga anticuerpos que se unen al clúster de diferenciación 73 (CD73) humano con alta afinidad para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer (Resumen, Pág. 1, Párrs. [3-4]). En concreto, este documento menciona anticuerpos monoclonales que se une a específicamente a CD73 humana y a CD73 de *Macaca fascicularis* y que presentan la capacidad de inhibir la actividad enzimática de CD73, estos anticuerpos son útiles para reducir el crecimiento tumoral, reducir la producción de adenosina y estimular una respuesta inmunitaria (Pág. 2 Párr. [1]). En realizaciones preferidas menciona el anticuerpo 11F11, el cual comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 4 y una región variable ligera (VL) de SEQ ID NO: 8 (Pág. 48, Tabla 4), también enseña que, el anticuerpo 11F1 interactúa con los residuos R73, R109 y D168 del antígeno CD73 (Pág. 196, Ej. 10, Tabla 30).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 8 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 y un dominio variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13.

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 un anticuerpo con un valor KD entre 0.53 y 1.6 nM ya había sido previsto en dicho documento (Pág.182, tabla 10, Anticuerpo 11F11). Además, enseña una variante del anticuerpo que comprende una mutación T25A en región marco que inhibe CD73 en modelos *in vivo* de xenoinjerto (Pág. 191, Ej. 7, Fig. 24F, Anticuerpo CD73.4). Sumado a lo anterior, las pruebas técnicas de la descripción no enseñan que, el anticuerpo reclamado tenga una mayor afinidad de unión a CD73 de humano y de cinomolgus frente al anticuerpo de referencia: Oleclumab (Ej. 5, Fig. 3), así como tampoco una mayor afinidad de unión por CD73 frente a los anticuerpos empleados como referencia: 11E1, Oleclumab, CPX006 (Ej. 6, Tablas 7 y 8).

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 un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el mismo documento D1 ya enseña metodologías para generar anticuerpos monoclonales anti-CD73 humanos mediante cepas de ratones transgénicos, las cuales son conocidas por la persona normalmente versada en la materia, en donde: los ratones se inmunizan, se criban las células productoras de anticuerpos y se identifican las secuencias de nucleótidos y aminoácidos de la secuencia de longitud completa de las cadenas pesada y liviana, los dominios VH y VL y las CDR de cada anticuerpo (Pág. 165, Ej. 1). Asimismo, menciona metodologías para generar sustituciones de aminoácidos en regiones variables VH del anticuerpo anti-CD73 y variaciones de isotipo, en donde se introducen mediante manipulación genética una o más mutaciones en regiones marco y en las regiones CDR que mejoren la especificidad y afinidad de unión al antígeno (Págs. 101-102, Pág. 166, Ej. 2, Tablas 8 y 9).

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

Sumado a lo anterior, el D1 relaciona metodologías *in vitro* para evaluar características de unión de anticuerpos anti-CD73 a humano y cinomolgus, mediante el análisis de la cinética y la afinidad de la fijación a CD73 por resonancia de plasmones superficiales (SPR) (Pág. 168, Ej. 3), y el análisis de la inhibición de la actividad enzimática CD73 por anticuerpos anti-CD73 en donde la evaluación se lleva a cabo en la línea celular Calu6 que expresa CD73, lo que permite determinar la desfosforilación de AMP mediante CD73 después del tratamiento con anticuerpos anti-CD73 (Pág. 180, Ej. 5, Tablas 20 y 21). Así como también, el análisis de la inhibición enzimática de CD73 en modelos *in vivo* de xenoinjerto mediante la administración del anticuerpo a ratones con tumores Calu6 (Pág. 191, Ej. 7, Figs. 24A-E), el agrupamiento en intervalos de epítomos y bloqueo cruzado basado en citometría de flujo (Pág. 192, Ej. 8, Tabla 29) y el análisis de la estructura de fijación entre anticuerpo 11F11 a CD73 (Pág. 194, Ej. 10, Figs. 28A-D, tabla 30).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías para obtener anticuerpos monoclonales alternativos que se unan a CD73 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 23 (NC2022/0002622 del 01 de febrero de 2023) se refiere a: *“Un método para producir un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, que comprende proporcionar una célula huésped según la reivindicación 22 (...)”*. 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 anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, que comprende	Un método que comprende (Pág. 285, Reiv. 51)
proporcionar una célula huésped que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena pesada o una parte de unión a antígeno de la misma, y una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena ligera o una parte de unión a antígeno de la misma, del anticuerpo anti-CD73 que comprende	Expresar un anticuerpo o fragmento de unión a CD73 humano en una célula trasformada con un vector de expresión que comprende el ácido nucleico que codifica una cadena de región variable de cadena pesada y/o una región variable de cadena ligera que comprende (Pág. 285, Reiv. 51)
una cadena pesada (HC) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 9 y 41 y una cadena ligera (LC) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 13 y 42	En donde la región variable de cadena pesada (VH) comprende la SEQ ID NO: 4 y la región variable de cadena ligera (VL) comprende la SEQ ID NO: 8 (Pág. 279, Reiv. 15, Pág. 48, Tabla 4)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 23, ya que divulga un método para preparar un anticuerpo anti-CD73 o fragmento de unión a antígeno que comprende expresar un anticuerpo o fragmento de unión a CD73 humano en una célula trasformada con un vector de expresión que comprende el ácido nucleico que codifica una cadena de región variable de cadena pesada y/o una región variable de cadena ligera, en donde la región variable de cadena pesada (VH) que comprende la SEQ ID NO: 4 y una región variable ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 8 (Pág. 279, Reiv. 15, Pág. 48, Tabla 4, Pág. 285, Reiv. 51).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 23 y el método divulgado en D1, consiste en que el método de la solicitud comprende una cadena pesada (HC) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 9 y 41 y una cadena ligera (LC) que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 13 y 42.



Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias mencionadas proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la obtención de un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo ya había sido previsto en dicho documento, mediante la expresión del anticuerpo anti-CD73 humano en una célula transformada con un vector de expresión que comprende el ácido nucleico que codifica la estructura del anticuerpo (Págs. 165-168, Ejs. 1-2).

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

Sin embargo, el mismo documento D1 ya enseña metodologías para generar anticuerpos monoclonales anti-CD73 humanos mediante cepas de ratones transgénicos, las cuales son conocidas por la persona normalmente versada en la materia, en donde: los ratones se inmunizan, se criban las células productoras de anticuerpos y se identifican las secuencias de nucleótidos y aminoácidos de la secuencia de longitud completa de las cadenas pesada y liviana, los dominios VH y VL y las CDR de cada anticuerpo (Pág. 165, Ej. 1). Asimismo, menciona metodologías para generar sustituciones de aminoácidos en regiones variables VH del anticuerpo anti-CD73 y variaciones de isotipo, en donde se introducen mediante manipulación genética una o más mutaciones en regiones marco y en las regiones CDR que mejoren la especificidad y afinidad de unión al antígeno (Págs. 101-102, Pág. 166, Ej. 2, Tablas 8 y 9).

Sumado a lo anterior, el D1 relaciona metodologías *in vitro* para evaluar características de unión de anticuerpos anti-CD73 a humano y cinomolgus, mediante el análisis de la cinética y la afinidad de la fijación a CD73 por resonancia de plasmones superficiales (SPR) (Pág. 168, Ej. 3), y el análisis de la inhibición de la actividad enzimática CD73 por anticuerpos anti-CD73 en donde la evaluación se lleva a cabo en la línea celular Calu6 que expresa CD73, lo que permite determinar la desfosforilación de AMP mediante CD73 después del tratamiento con anticuerpos anti-CD73 (Pág. 180, Ej. 5, Tablas 20 y 21). Así como también, el análisis de la inhibición enzimática de CD73 en modelos *in vivo* de xenoinjerto mediante la administración del anticuerpo a ratones con tumores Calu6 (Pág. 191, Ej. 7, Figs. 24A-E), el agrupamiento en intervalos de epítomos y bloqueo cruzado basado en citometría de flujo (Pág. 192, Ej. 8, Tabla 29) y el análisis de la estructura de fijación entre anticuerpo 11F11 a CD73 (Pág. 194, Ej. 10, Figs. 28A-D, tabla 30).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías para obtener anticuerpos monoclonales alternativos que se unan a CD73 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 23. Por lo cual se considera obvia.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016081748	1, 2, 6 a 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

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

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° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2022/0002622				1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2020/074804				4/09/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
06/09/2019						X					
Solicitante											
LES LABORATOIRES SERVIER											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	32	Art. 15	-	Art. 20	25-31 y 33	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			1, 3 a 24 parcialmente		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda						1, 2, 6 a 24					
Palabras clave utilizadas						Antibody, CD73, anti-CD73, 9,41,13,42,17-22, cancer, oleclumab					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda						CIP:	C07K 16/28, C07K 16/40, C12N 15/13, A61K 39/395, A61P 35/00				

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 (?)			
SIPI	-	-	-	-				-			
Patbase STNext ISA Orbit	WO2016081748	26/05/2016	1, 2, 6 a 24	Resumen, Pág. 1, Párrs. [3-4], Pág. 2 Párr. [1]), Pág. 48, Tabla 4, Pág. 279, Reiv. 15, Pág. 48, Tabla 4, Pág. 285, Reiv. 51, Pág. 165, Ej. 1, Págs. 101-102, Pág. 166, Ej. 2, Tablas 8 y 9, Pág. 168, Ej. 3, Pág. 180, Ej. 5, Tablas 20 y 21, Pág. 191, Ej. 7, Figs. 24A-E, Pág. 192, Ej. 8, Tabla 29, Pág. 194, Ej. 10, Figs. 28A-D, tabla 30, Pág. 196, Ej. 10, Tabla 30				X			
	WO2017064043	20/04/2017	-	-				A			
STNext	WO2018237157	27/12/2018	-	-				A			
	Qiao Z <i>et al</i>	28/02/2019	-	-				A			
	Hausler S. <i>et al</i>	15/01/2014	-	-				A			
	Stagg J. <i>et al</i>	04/01/2010	-	-				A			
Orbit	WO2018215535	29/11/2018	-	-				A			
	WO2017152085	08/09/2017	-	-				A			
	WO2018013611	18/01/2018	-	-				A			
	WO2016075099	19/05/2016	-	-				A			
	WO2016075176	19/05/2016	-	-				A			

Oficio N° 11418 de 22 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

	US2018/0030144	01/02/2018	-	-	A
Lens	WO2010054007	14/05/2010	-	-	A
	WO2011056997	12/05/2011	-	-	A
	WO2019091436	16/05/2019	-	-	A
ISA STNext	Terp M. G. <i>et al.</i> ,	16/09/2013	-	-	A
ISA	Perrot I. <i>et al</i>	01/05/2019	-	-	A
	Allard B. <i>et al</i>	01/03/2017	-	-	A
	Allard D. <i>et al</i>	01/02/2016	-	-	A
	Geoghegan J. C. <i>et al.</i> ,	08/02/2016	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Qiao Z et al., (2019). A novel specific anti-CD73 antibody inhibits triple-negative breast cancer cell motility by regulating autophagy. <i>MDPI</i> 20 (5) 1-5. Recuperado desde: https://www.mdpi.com/1422-0067/20/5/1057			
		Hausler S. et al., (2014). Anti-CD39 and anti-CD73 antibodies A1 and 7G2 improve targeted therapy in ovarian cancer by blocking adenosine-dependent immune evasion. <i>American Journal of Translational Research</i> . 6 (2), 129-139. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24489992/			
		Stagg J. <i>et al.</i> , (2010). Anti-CD73 antibody therapy inhibits breast tumor growth and metastasis. <i>PNAS</i> 107 (4), 1547-1552. Recuperado desde: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2824381/			
		Terp M. G. <i>et al.</i> , (2013). Anti-human CD73 monoclonal antibody inhibits metastasis formation in human breast cancer by inducing clustering and internalization of CD73 expressed on the surface of cancer cells. <i>The Journal of Immunology</i> , 191, (8). 4165-4173. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24043904/			
		Perrot I. <i>et al.</i> , (2019). Blocking antibodies targeting the CD39/CD73 immunosuppressive pathway unleash immune responses in combination cancer therapies. <i>Cell Reports</i> , 27, (8), 2411-2425. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31116985/			
		Allard B. <i>et al.</i> , (2017). The ectonucleotidases CD39 and CD73: Novel checkpoint inhibitor targets. <i>Immunological reviews</i> . 276, (1). 121-144. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28258700/			
		Allard D. <i>et al.</i> , (2016). CD73-adenosine: A next generation target in immuno-Oncology. <i>Immunotherapy</i> . 8, (2).1-19. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26808918/			
		Geoghegan J.C. <i>et al.</i> , (2016). Inhibition of CD73 AMP hydrolysis by a therapeutic antibody with a dual, non-competitive mechanism of action, <i>MABS</i> 8 (3). 454-467. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26854859/			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.					
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					
Fecha del reporte de búsqueda: 20/06/2025					