

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

Señores
DRAGONFLY THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS DIRIGIDOS A FLT3 Y USO DE LOS MISMOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/055480

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 14 de octubre de 2020.

PRIORIDAD: US 62/915,120 15 de octubre de 2019.

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

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 10 de marzo de 2023 bajo el número NC2023/0002955, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de desarrollar compuestos y métodos dirigidos a FLT3 para combatir el cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea proteínas con dominios variables de cadena pesada y cadena ligera de anticuerpos que se pueden emparejar para formar un sitio de unión a antígeno dirigido a FLT3 en una célula, composiciones farmacéuticas que comprenden dichas proteínas y métodos terapéuticos que utilizan dichas proteínas y composiciones farmacéuticas.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 10 de marzo de 2023 bajo el número NC2023/0002955.

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° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 58 a 62 no es patentable, toda vez que, reclama un método para tratar el cáncer que consiste en administrar a un sujeto que lo necesita una cantidad efectiva de la proteína, el conjugado, la inmunocitocina, el activador de células T biespecífico, la célula efectora inmunitaria o la composición farmacéutica, el cual corresponde a materia exceptuada de patentabilidad.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

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

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “ANTICUERPOS DIRIGIDOS A FLT3”.

5.2. Reivindicaciones

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

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

Esta oficina informa que:

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene múltiples reivindicaciones independientes para un objeto de una misma categoría inventiva de producto, ya que, las reivindicaciones independientes 1, 7 y 13 a 21 reclaman un mismo producto definido como un sitio de unión a un antígeno de FLT3. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a las mismas moléculas mediante las mismas características técnicas y, las demás, si corresponden a verdaderas modalidades presentarlas como reivindicaciones dependientes de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 1 a 29 no son claras porque, su preámbulo reclama “un sitio de unión al antígeno” que se considera una expresión ambigua ya que, incluye múltiples estructuras desde una única región determinante de complementariedad (CDR) y, resulta incoherente con las características técnicas suministradas que contemplan las secuencias de seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) características de una molécula de unión, por lo que, en realidad el solicitante se esta refiriendo a una molécula de unión a antígeno o a un fragmento de unión al antígeno (Fab). Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 1, 5, 7 y 11 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman un sitio de unión al antígeno que comprende una CDR, una VH o una VL con alguna de las SEQ ID NO: 29, 53, 54, 55, 59, 84 u 86 que contienen residuos variables denominados “X” para los cuales, no se incluye en las reivindicaciones

Oficio N° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

las opciones de aminoácidos sustituyentes, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquiera de los posibles 20 residuos de aminoácidos naturales existentes en dichas posiciones y, no cualquiera de las estructuras resultantes de las combinaciones conservaría la unión al antígeno. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes, esto es que, de la sola lectura de las reivindicaciones deben poder establecerse todas las características técnicas esenciales de esta, por lo que, se sugiere restringir la reivindicación a una razonable generalización de las secuencias de los CDR's o las regiones variables exploradas, esto se logra incluyendo en la reivindicación las opciones de aminoácidos sustituyentes en la posición "X" de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 4 no es clara, no se encuentra sustentada en la descripción y presenta errores de dependencia porque, se refiere a un sitio de unión al antígeno que comprende dos regiones variables de cadena ligera y pesada que se definen como "al menos 95%" idénticas con respecto a secuencias de referencia, siendo que, dicha caracterización contempla un indeterminado número de estructuras con diversas modificaciones que incluyen alteraciones en las CDR's, todas las cuales no resultarían funcionales para la unión al antígeno, no han sido exploradas en la solicitud e, incluso, abarcarían estructuras con CDR's diferentes a las mencionadas en las reivindicaciones precedentes. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra definiendo las variantes mediante sus opciones de secuencias exactas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 18 no es concisa porque, es redundante y reclama el mismo sitio de unión definido por las mismas características técnicas esenciales estructurales ya reclamado en la reivindicación 15. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos productos mediante las mismas características técnicas.

La reivindicación 21 no es clara, concisa y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un sitio de unión al antígeno el cual pretende definirse por la expresión: "Un sitio de unión al antígeno en donde compite con el sitio de unión al antígeno de una cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 15 y 18 a 19" la cual presenta errores de redacción que impiden la comprensión del objeto reclamado y se considera además, un resultado a alcanzar que no define la molécula puesto que, contempla un indeterminado número de estructuras presentes o futuras que compitan por la unión a FLT3 con los anticuerpos de referencia allí mencionados, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir a una razonable generalización de las moléculas exploradas, esto se logra eliminando la referencia a la competencia por la unión e incluyendo las secuencias de aminoácidos de las seis CDR's de unión al antígeno o de los pares de regiones variables de cadena ligera y pesada de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 22 no es clara, concisa y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un sitio de unión al antígeno el cual pretende definirse por la expresión: "une el FLT3 humano con una constante de disociación (KD) menor o igual que 20 nM tal como se midió mediante resonancia de plasmones superficiales (SPR)." la cual es un resultado a alcanzar que no define la molécula puesto que, contempla un indeterminado número de estructuras presentes o futuras, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas, esto se logra incluyendo las secuencias de aminoácidos de las seis CDR's de unión al antígeno o de los pares de regiones variables de cadena ligera y pesada de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Oficio N° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

Las reivindicaciones 23 y 27 no son claras porque, reclaman un sitio de unión al antígeno el cual pretende definirse por la expresión: *“une el FLT3 humano con una KD menor o igual que 10nM tal como se midió mediante SPR”* o *“no compite con FLT3L para unirse a FLT3”* que son resultados a alcanzar que no definen la molécula. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones necesarias.

Las reivindicaciones 4, 22, 23 y 34 a 37 no son claras porque, incluyen los términos *“al menos”*, *“menor o igual”*, *“tal como”* y/o *“una o más”* que son no limitativas e impiden establecer el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere al solicitante eliminarlas de las reivindicaciones o sustituirlas por términos precisos o rangos concretos.

La reivindicación 30 no es concisa porque, es redundante ya que, reclama *“una proteína que comprende el sitio de unión al antígeno”*, cuando por definición, el sitio de unión es una proteína. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos productos mediante las mismas características técnicas

La reivindicación 34 no es clara, no se encuentra sustentada en el descripción y presenta errores de dependencia porque, se refiere a una proteína que comprende un sitio de unión al antígeno con una región constante de cadena pesada que se define como *“al menos 90%”* idéntica con respecto a una secuencia de referencia, siendo que, dicha caracterización contempla un indeterminado número de estructuras con diversas modificaciones, todas las cuales no resultarían funcionales o no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra definiendo las variantes mediante sus opciones de secuencias exactas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 40 a 57 no son concisas y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a: conjugados de anticuerpo-fármaco, inmunocitocinas, activadores de células T biespecíficos, receptores de antígeno quimérico (CAR) o moléculas que los codifican y células efectoras inmunes que comprenden dichos CAR y, a las composiciones que los comprenden, que corresponden a productos que no han sido explorados en la solicitud, prueba de esto es que los mismos no se encuentran definidos mediante todas sus características técnicas esenciales estructurales ya que no se definen las secuencias de aminoácidos de las regiones adicionales al sitio de unión al antígeno FLT3. Se sugiere al solicitante restringir el capítulo reivindicatorio a una razonable generalización de las moléculas exploradas en la descripción esto se logra eliminando la referencia a productos que no han sido explorados y no pueden definirse mediante todas sus características técnicas esenciales estructurales.

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

5.3. Descripción

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

Lo anterior porque, se refiere un sitio de unión al antígeno caracterizado mediante las secuencias de las seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDRs), en donde las estructuras de las CDR's SEQ ID NO: 54, 55, 59 y 86 contienen residuos variables denominados “X” para los cuales, no se definen los

Oficio N° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

aminoácidos sustituyentes, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquiera de los posibles 20 residuos de aminoácidos naturales existentes en dichas posiciones y, no cualquiera de las estructuras resultantes de las combinaciones conservaría la unión al antígeno. así mismo, se refieren sitios de unión con estructuras indeterminadas caracterizados porque compiten por la unión a FLT3 y otros productos como conjugados de anticuerpo-fármaco; inmunocitocinas; activadores de células T biespecíficos, receptores de antígeno quimérico (CAR) y las secuencias de ADN que los codifican, células efectoras inmunes que comprenden los CAR y composiciones que comprenden los productos aquí mencionados. No obstante, la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para anticuerpos monoespecíficos de unión a FLT3 denominados 4A4, 11F4, 12H10, 15A11, 12C09, 1A2, 14A5, 4H2, 13C9, 8F02, 14H08, 1A2.A3, 4A4.A3, 4H2.E3, 11F4.B9, 12C9.E5, 12H10.G7, 14A5.E8, 15A11.C8 con las secuencias de aminoácidos como se definen en la Tabla de listado de secuencias (Pág. 92 a 100).

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 sitio de unión a FLT3, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento US20110008355, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

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

- **Grupo inventivo 1:** Anticuerpo que se une a FLT3 y comprende las HCDR's SEQ ID NO: 11, 4 y 5 y las LCDR's SEQ ID NO: 6, 7 y 8, conjugado de anticuerpo fármaco, inmunocitocina, activador de células T biespecífico, receptor de antígeno quimérico y composición que comprenden el anticuerpo, molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, vector que comprende el ácido nucleico y célula inmune efectora que comprende el vector (Reivindicaciones 1, 2, 4 a 6 y 21 a 57 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Anticuerpo que se une a FLT3 y comprende las HCDR's SEQ ID NO: 11, 4 y 50 y las LCDR's SEQ ID NO: 6, 7 y 8, conjugado de anticuerpo fármaco, inmunocitocina, activador de células T biespecífico, receptor de antígeno quimérico y composición que comprenden el anticuerpo, molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, vector que comprende el ácido nucleico y célula inmune efectora que comprende el vector (Reivindicaciones 1, 3 a 6 y 21 a 57 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Anticuerpo que se une a FLT3 y comprende las HCDR's SEQ ID NO: 78, 63 y 79 y las LCDR's SEQ ID NO: 80, 66 y 67, conjugado de anticuerpo fármaco, inmunocitocina, activador de células T biespecífico, receptor de antígeno quimérico y composición que comprenden el anticuerpo, molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, vector que comprende el ácido nucleico y célula inmune efectora que comprende el vector (Reivindicaciones 7, 11, 12 y 21 a 57 parcialmente y 8 y 10 totalmente).
- **Grupo inventivo 4:** Anticuerpo que se une a FLT3 y comprende las HCDR's SEQ ID NO: 62, 63 y 64 y las LCDR's SEQ ID NO: 65, 66 y 67, conjugado de anticuerpo

Oficio N° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

fármaco, inmunocitocina, activador de células T biespecífico, receptor de antígeno quimérico y composición que comprenden el anticuerpo, molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, vector que comprende el ácido nucleico y célula inmune efectora que comprende el vector (Reivindicaciones 7, 11, 12 y 21 a 57 parcialmente y 9 totalmente).

- **Grupo inventivo 5:** Anticuerpo que se une a FLT3 y comprende las HCDR's SEQ ID NO: 87, 88 y 89 y las LCDR's SEQ ID NO: 91, 92 y 93, conjugado de anticuerpo fármaco, inmunocitocina, activador de células T biespecífico, receptor de antígeno quimérico y composición que comprenden el anticuerpo, molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, vector que comprende el ácido nucleico y célula inmune efectora que comprende el vector (Reivindicaciones 7, 11, 12 y 21 a 57 parcialmente y 13 totalmente).
- **Grupo inventivo 6:** Anticuerpo que se une a FLT3 y comprende las HCDR's SEQ ID NO: 97, 99 y 100 y las LCDR's SEQ ID NO: 101, 102 y 103, conjugado de anticuerpo fármaco, inmunocitocina, activador de células T biespecífico, receptor de antígeno quimérico y composición que comprenden el anticuerpo, molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, vector que comprende el ácido nucleico y célula inmune efectora que comprende el vector (Reivindicaciones 7, 11, 12 y 21 a 57 parcialmente y 14 totalmente).
- **Grupo inventivo 7:** Anticuerpo que se une a FLT3 y comprende las HCDR's SEQ ID NO: 87, 98 y 89 y las LCDR's SEQ ID NO: 106, 92 y 93, conjugado de anticuerpo fármaco, inmunocitocina, activador de células T biespecífico, receptor de antígeno quimérico y composición que comprenden el anticuerpo, molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, vector que comprende el ácido nucleico y célula inmune efectora que comprende el vector (Reivindicaciones 7, 11, 12 y 21 a 57 parcialmente y 15 y 18 totalmente).
- **Grupo inventivo 8:** Anticuerpo que se une a FLT3 y comprende las HCDR's SEQ ID NO: 109, 110 y 111 y las LCDR's SEQ ID NO: 112, 113 y 114, conjugado de anticuerpo fármaco, inmunocitocina, activador de células T biespecífico, receptor de antígeno quimérico y composición que comprenden el anticuerpo, molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, vector que comprende el ácido nucleico y célula inmune efectora que comprende el vector (Reivindicaciones 7, 11, 12 y 21 a 57 parcialmente y 16 totalmente).
- **Grupo inventivo 9:** Anticuerpo que se une a FLT3 y comprende las HCDR's SEQ ID NO: 117, 118 y 119 y las LCDR's SEQ ID NO: 120, 121 y 122, conjugado de anticuerpo fármaco, inmunocitocina, activador de células T biespecífico, receptor de antígeno quimérico y composición que comprenden el anticuerpo, molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, vector que comprende el ácido nucleico y célula inmune efectora que comprende el vector (Reivindicaciones 7, 11, 12 y 21 a 57 parcialmente y 17 totalmente).
- **Grupo inventivo 10:** Anticuerpo que se une a FLT3 y comprende las HCDR's SEQ ID NO: 62, 33 y 127 y las LCDR's SEQ ID NO: 128, 129 y 130, conjugado de anticuerpo fármaco, inmunocitocina, activador de células T biespecífico, receptor de antígeno quimérico y composición que comprenden el anticuerpo, molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, vector que comprende el ácido nucleico y célula inmune efectora que comprende el vector (Reivindicaciones 7, 11, 12 y 21 a 57 parcialmente y 19 totalmente).

Oficio N° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

- **Grupo inventivo 11:** Anticuerpo que se une a FLT3 y comprende las HCDR's SEQ ID NO: 132, 133 y 134 y las LCDR's SEQ ID NO: 65, 66 y 46, conjugado de anticuerpo fármaco, inmunocitocina, activador de células T biespecífico, receptor de antígeno quimérico y composición que comprenden el anticuerpo, molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, vector que comprende el ácido nucleico y célula inmune efectora que comprende el vector (Reivindicaciones 7, 11, 12 y 21 a 57 parcialmente y 20 totalmente).

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

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

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

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 15 de octubre 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
D1	US20110008355	"Anti-FLT3 antibodies"	13 de enero de 2011
D2	WO2016145099	"Antibody drug conjugates (adc) that bind to flt3 proteins"	15 de septiembre de 2016

D1¹ divulga anticuerpos completamente humanos que se unen específicamente a FLT3 humana dentro de los dominios extracelulares 4 o 5 con alta afinidad (Pág. 1, Resumen).

D2² divulga conjugados de anticuerpo fármaco (ADC's) que se unen a la proteína FLT3 y variantes de estos (Pág. 1, 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

¹<https://patents.google.com/patent/US20110008355A1/en?q=US2011008355>

²<https://patents.google.com/patent/WO2016145099A1/en?q=WO2016145099>

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

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 21 (NC2023/0002955 del 10 de marzo de 2023) se refiere a: “Un sitio de unión al antígeno en donde compite con el sitio de unión al antígeno de una cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 15 y 18 a 19”. 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 sitio de unión al antígeno que se une a FLT3	Un anticuerpo que se une específicamente a FLT3 (SEQ ID NO: 43) (Pág. 42, Reiv. 10).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 21 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que el anticuerpo que se une específicamente a FLT3 (SEQ ID NO: 43) comprende una CDRH1 SEQ ID NO: 13, una CDRH2 SEQ ID NO: 14; una CDRH3 SEQ ID NO: 15; una CDRL1 SEQ ID NO: 16; una CDRL2 SEQ ID NO: 17 y una CDRL3 SEQ ID NO: 18 (Pág. 42, Reiv. 10), en donde el antígeno SEQ ID NO: 43 comprende con 100% de identidad los epítomos SEQ ID NO: 18 o 25 al cual se une la molécula de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_18	-----NQDLPVIKCVLINHKNDSSVGKSSSYPMVSESP	34
US_20110008355_A1_43	MPALARDGGQLPLLVFVSAMIFGTITNQDLPVIKCVLINHKNDSSVGKSSSYPMVSESP	60
SEQ_ID_NO_25	-----NQDLPVIKCVLINHKNDSSVGKSSSYPMVSESP	34

SEQ_ID_NO_18	EDLGCALRPQSSGTVEAAAEVDVSASITLQVLVDAPGNISCLWFKHSSLNCQPHFDL	94
US_20110008355_A1_43	EDLGCALRPQSSGTVEAAAEVDVSASITLQVLVDAPGNISCLWFKHSSLNCQPHFDL	120
SEQ_ID_NO_25	EDLGCALRPQSSGTVEAAAEVDVSASITLQVLVDAPGNISCLWFKHSSLNCQPHFDL	94

SEQ_ID_NO_18	QNRGVVSMVILKMTETQAGEYLLFIQSEATNYTILFTVSIRNTLLYTLRRPYFRKMENQD	154
US_20110008355_A1_43	QNRGVVSMVILKMTETQAGEYLLFIQSEATNYTILFTVSIRNTLLYTLRRPYFRKMENQD	180
SEQ_ID_NO_25	QNRGVVSMVILKMTETQAGEYLLFIQSEATNYTILFTVSIRNTLLYTLRRPYFRKMENQD	154

SEQ_ID_NO_18	ALVCISESVPEPIVEWVLCDQSQGESCKEESPAVVKKEEKVLHELFGTDIRCCARNELGRE	214
US_20110008355_A1_43	ALVCISESVPEPIVEWVLCDQSQGESCKEESPAVVKKEEKVLHELFGTDIRCCARNELGRE	240
SEQ_ID_NO_25	ALVCISESVPEPIVEWVLCDQSQGESCKEESPAVVKKEEKVLHELFGMDIRCCARNELGRE	214

SEQ_ID_NO_18	CTRLFTIDLNQTPQTTLPLQLFLKVGELWIRCKAVHVNHGFLTWELNKALEEGNYFEM	274
US_20110008355_A1_43	CTRLFTIDLNQTPQTTLPLQLFLKVGELWIRCKAVHVNHGFLTWELNKALEEGNYFEM	300
SEQ_ID_NO_25	CTRLFTIDLNQTPQTTLPLQLFLKVGELWIRCKAVHVNHGFLTWELNKALEEGNYFEM	274

SEQ_ID_NO_18	STYSTNRTMIRILFAFVSSVARNDTGYYTCSSSKHPSQSALVTIVEKGFINATNSSEDEYE	334
US_20110008355_A1_43	STYSTNRTMIRILFAFVSSVARNDTGYYTCSSSKHPSQSALVTIVEKGFINATNSSEDEYE	360
SEQ_ID_NO_25	STYSTNRTMIRILFAFVSSVARNDTGYYTCSSSKHPSQSALVTIVEKGFINATNSSEDEYE	334

SEQ_ID_NO_18	IDQYEEFCFSVRFKAYPQIRCTWTFSRKSFPCEQKGLDNGYSISKFCNHKHQPGEYIFHA	394
US_20110008355_A1_43	IDQYEEFCFSVRFKAYPQIRCTWTFSRKSFPCEQKGLDNGYSISKFCNHKHQPGEYIFHA	420
SEQ_ID_NO_25	IDQYEEFCFSVRFKAYPQIRCTWTFSRKSFPCEQKGLDNGYSISKFCNHKHQPGEYIFHA	394

SEQ_ID_NO_18	ENDDAQFTKMFTLNIRRKQVLAEEASASQASCFSDGYPLPSWTWKKCDKSPNCTEEITE	454
US_20110008355_A1_43	ENDDAQFTKMFTLNIRRKQVLAEEASASQASCFSDGYPLPSWTWKKCDKSPNCTEEITE	480
SEQ_ID_NO_25	ENDDAQFTKMFTLNIRRKQVLAEEASASQASCFSDGYPLPSWTWKKCDKSPNCTEEITE	454

SEQ_ID_NO_18	GVWNRKANRKFVGQWVSSSTLNMSEAIKGFLVKCCAYNSLGTSCETILLNSPGPFPIQD	514
US_20110008355_A1_43	GVWNRKANRKFVGQWVSSSTLNMSEAIKGFLVKCCAYNSLGTSCETILLNSPGPFPIQD	540
SEQ_ID_NO_25	GVWNRKANRKFVGQWVSSSTLNMSEAIKGFLVKCCAYNSLGTSCETILLNSPGPFPIQD	514

SEQ_ID_NO_18	NIS-----	517
US_20110008355_A1_43	NISFYATIGVCLLFIVLTLTLLCHYKQFRYESQLQMVQVTGSSDNEYFYVDFREYED	600
SEQ_ID_NO_25	NIS-----	517

SEQ_ID_NO_18	-----	517
US_20110008355_A1_43	LKWEFPRENLEFGKVLGSGAFGKVMNATAYGISKTVGSIQVAVKMLKEKADSSEREALMS	660
SEQ_ID_NO_25	-----	517



Oficio N° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

SEQ_ID_NO_18	-----	517
US_20110008355_A1_43	ELKMMTQLGSHENIVNLLGACTLSGPIYLIIFEYCCYGDLLNYLRSKREKFHRTWTEIFKE	720
SEQ_ID_NO_25	-----	517
SEQ_ID_NO_18	-----	517
US_20110008355_A1_43	HNFSFYPTFQSHPNSSMPGSREVQIHPDSQISGLHGNSFHSEDEIEYENQKRLEEEEDL	780
SEQ_ID_NO_25	-----	517
SEQ_ID_NO_18	-----	517
US_20110008355_A1_43	NVLTFEDLLCFAYQVAKGMEFLEFKSCVHRDLAARNVLVTHGKVKICDFGLARDIMSDS	840
SEQ_ID_NO_25	-----	517
SEQ_ID_NO_18	-----	517
US_20110008355_A1_43	NYVVVRGNARLPVKWMAPESLFEGIYTIKSDVWSYGILLWEIFSLGVNPNYPGIPVDANFYK	900
SEQ_ID_NO_25	-----	517
SEQ_ID_NO_18	-----	517
US_20110008355_A1_43	LIQNGFKMDQPFYATEEIIYIMQSCWAFDSRKRPSPNLTSLGCLADAEAMYQNVDG	960
SEQ_ID_NO_25	-----	517
SEQ_ID_NO_18	-----	517
US_20110008355_A1_43	RVSECPHTYQNRPFPSREMDLGLLSPQAQVEDS	993
SEQ_ID_NO_25	-----	517

Alineamiento N° 1: Entre los epítomos SEQ ID NO:18 y 25 al que se une el sitio de unión de la solicitud y el antígeno FLT3 SEQ ID NO: 43 al que se une el anticuerpo del documento D1 (US_20110008355_A1_43).

D1 menciona además que, la porción de anticuerpo consiste en unos dominios VL y VH que conforman un sitio de unión al antígeno de fragmento variable de cadena sencilla (scFv) (Pág. 3, Párr. [0031]) y se refiere a la molécula de anticuerpo denominada EB10 y demuestra mediante un ensayo de ELISA de competencia que bloquea la unión de FL a FLT3 con un IC₅₀ en el rango de 0,5 a 1nM (Pág. 14, Párr. [0141]); además, se menciona que los anticuerpos anti-FLT3 denominados EB10, NC7 y D4-3 comprenden regiones variables de cadena pesada y liviana y una región constante de inmunoglobulina humana hIgG1 (Pág. 11, Párr. [0119]).

Las reivindicaciones dependientes 22 a 25 y 27, 28 y 30 a 34 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

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 (NC2023/0002955 del 10 de marzo de 2023) se refiere a: *“Un sitio de unión al antígeno que se une a FLT3, que comprende: (a) un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende la región determinante de complementariedad 1 (CDR1), la región determinante de complementariedad 2 (CDR2) y la región determinante de complementariedad 3 (CDR3) que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOs: 11, 4 y 55, respectivamente; y (b) un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende la CDR1, CDR2 y CDR3 que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NOs: 6, 7 y 8, respectivamente”*. 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 sitio de unión al antígeno que se une a FLT3, que comprende:	Un anticuerpo que se une específicamente a FLT3 humano (SEQ ID NO: 43) y comprende: (Pág. 41, Reiv. 1)	Un anticuerpo que se une a FLT3 y comprende (Pág. 141, Reiv. 11)
(a) un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende la región determinante de complementariedad	Una CDRH1 SEQ ID NO: 2, una CDRH2 SEQ ID NO: 3, una	Una CDRH1 SEQ ID NO: 23; una CDRH2 SEQ ID NO: 29;



Oficio N° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

1 (CDR1), la región determinante de complementariedad 2 (CDR2) y la región determinante de complementariedad 3 (CDR3) que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOs: 11, 4 y 55, respectivamente; y	CDRH3 SEQ ID NO: 4 o 5, (Pág. 41, Reiv. 1)	una CDRH3 SEQ ID NO: 32; (Pág. 141, Reiv. 11)
(b) un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende la CDR1, CDR2 y CDR3 que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NOS: 6, 7 y 8, respectivamente	una CDRL1 SEQ ID NO: 6 o 7, una CDRL2 SEQ ID NO: 8 y una CDRL3 SEQ ID NO: 9 o 11 (Pág. 41, Reiv. 1)	Una CDRL1 SEQ ID NO: 14; una CDRL2 SEQ ID NO: 17 y una CDRL3 SEQ ID NO: 20 (Pág. 141, Reiv. 11)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo que se une específicamente a FLT3 humano (SEQ ID NO: 43) y comprende: una CDRH1 SEQ ID NO: 2, una CDRH2 SEQ ID NO: 3, una CDRH3 SEQ ID NO: 4 o 5, una CDRL1 SEQ ID NO: 6 o 7, una CDRL2 SEQ ID NO: 8 y una CDRL3 SEQ ID NO: 9 o 11 (Pág. 41, Reiv. 1).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en que el sitio de unión al antígeno FLT3 de la solicitud comprende secuencias específicas para sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's).

No se evidencia un efecto técnico asociado a las seis CDR's porque: (i) la CDRH3 SEQ ID NO: 55 contiene un residuo variable denominado "X" el cual no es referido en la reivindicación por sus opciones de aminoácidos sustituyentes por lo que, contempla cualquiera de los 20 aminoácidos naturales existentes, todos los cuales no han sido explorados como residuos sustituyentes y podrían afectar negativamente la unión de la molécula al antígeno; por lo anterior, no es posible asociar las pruebas técnicas de los anticuerpos con estructuras específicas para sus seis CDR's divulgados en la descripción (Pág. 92 a 100) con las moléculas de estructura indeterminada dentro del alcance de la reivindicación. En este punto, es importante mencionar que, la definición de una molécula de unión por sus seis CDR's únicamente permite establecer la especificidad de unión por el antígeno ya que, las demás propiedades de las moléculas de unión están conferidas por todo el conjunto de regiones estructurales adicionales que incluyen ya sea las regiones marco o, incluso, las regiones constantes y sus modificaciones en caso de que estas sean determinantes para su actividad.

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 una molécula de unión alternativa?

Sin embargo, un anticuerpo que se une a FLT3 y comprende: una CDRH1 SEQ ID NO: 23; una CDRH2 SEQ ID NO: 29; una CDRH3 SEQ ID NO: 32; una CDRL1 SEQ ID NO: 14; una CDRL2 SEQ ID NO: 17 y una CDRL3 SEQ ID NO: 20 que es producido mediante el cultivo de una célula huésped recombinante que comprende un vector de expresión con un ácido nucleico que lo codifica (Pág. 142, Reiv. 16) ya había sido divulgado en el documento D2 que se refiere a las metodologías para la obtención del anticuerpo ya sea mediante el hibridoma convencional o mediante la tecnología de ratones transgénicos. Además, señala que se pueden usar técnicas con fagos para aislar un anticuerpo inicial o generar variantes con especificidad y/o avidéz alterada mediante técnicas rutinarias bien conocidas (Pág. 13, Párr. [0058]).



Oficio N° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia llevaría a cabo los métodos de producción de variantes de anticuerpos anti-FLT3 referidos en D2 para obtener una variante de un anticuerpo de unión a FLT3 como la del documento D1 y, llegaría así al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que la región Fc comprende una sustitución por un aminoácido no natural en la posición 124 (Pág. 140, Reiv. 5); uno o más ácidos nucleicos aislados que codifican el anticuerpo; uno o más vectores de expresión que comprenden el ácido nucleico; una célula huésped recombinante que comprende el vector, un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende el anticuerpo y un agente terapéutico y una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo (Págs. 141 a 143, Reivs. 13 a 17 y 26)

Las reivindicaciones dependientes 2, 4 a 6, 26, 29 y 35 a 57 parcialmente 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 carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20110008355	21 a 25 y 27, 28 y 30 a 34	Novedad
		1, 2, 4 a 6, 26, 29 y 35 a 57	Nivel inventivo
D2	WO2016145099	1, 2, 4 a 6, 26, 29 y 35 a 57	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° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0004743		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/055480		14 de octubre de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
15/10/2019				X					
Solicitante									
DRAGONFLY THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	58 a 62	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		3 y 7 a 20	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1, 2, 4 a 6 y 21 a 57					
Palabras clave utilizadas				ANTIBODY, ANTIBODIES, FLT3, CD135, FLK-2, FLK2, STK1, FMS RELATED TYROSINE KINASE 3, FMS RELATED RECEPTOR TYROSINE KINASE 3.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/28, 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 ⁽²⁾		
SIPI	CONC2022/004757	22/04/2021	-	-			A		
ISA	US2011008355	13/01/2011	21 a 25 y 27, 28 y 30 a 34 1, 2, 4 a 6, 26, 29 y 35 a 57	(Pág. 41, Reiv. 1), (Pág. 42, Reiv. 10), (Pág. 3, Párr. [0031]) (Pág. 14, Párr. [0141]); (Pág. 11, Párr. [0119]).			X Y		
	US2016264674	15/09/2016	-	-			A		
	US2018312592	01/11/2018	-	-					
JP	JP2011521647	28/07/2011	-	-					
CN	CA2726522	23/12/2009	-	-			A		
	US2019270817	05/09/2019	-	-					
	CN107614010	19/01/2018	-	-					
	WO2019023097	31/01/2019	-	-					
EPO	WO2016145099	15/09/2016	1, 2, 4 a 6, 26, 29 y 35 a 57	(Pág. 142, Reiv. 16), (Pág. 13, Párr. [0058]), (Pág. 140, Reiv. 5); (Págs. 141 a 143, Reivs. 13 a 17 y 26)			Y		
	WO2018220584	06/12/2018	-	-			A		
	WO2018222935	06/12/2018	-	-					
	Piloto, O.	2005	-	-					
	Ju, S.	2011	-	-					
STN	WO 2019173692	12/09/2019	-	-			A		
	WO 2019025484	07/02/2019	-	-					



Oficio N° 13865 de 25 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004743

	WO 2018211018	22/11/2018	-	-	
	CN 108251442	06/07/2018	-	-	
	US 20180118838	03/05/2018	-	-	
Orbit	EP-722489	03/04/2002	-	-	A
	US5635388	03/06/1997	-	-	
	US9974865	09/03/2015	-	-	
	US11512127	14/02/2018	-	-	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Piloto, O., Levis, M., Huso, D., Li, Y., Li, H., Wang, M. N., Bassi, R., Balderes, P., Ludwig, D. L., Witte, L., Zhu, Z., Hicklin, D. J., & Small, D. (2005). Inhibitory anti-FLT3 antibodies are capable of mediating antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity and reducing engraftment of acute myelogenous leukemia blasts in nonobese diabetic/severe combined immunodeficient mice. Cancer research, 65(4), 1514–1522. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-04-3081			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Ju, S., Xue, Z., Ju, S., Ge, Y., Xie, W., Zhu, H., Pan, J., & Zhang, X. (2011). Anti-human FLT3 monoclonal antibody that inhibits proliferation of monocytic leukemia cell line SHI-1. Hybridoma (2005), 30(1), 61–67. https://doi.org/10.1089/hyb.2010.0073			
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxxxx .					
(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: (20/08/2025)					