

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

Señores  
INCYTE CORPORATION

**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “ANTICUERPOS ANTI-CD73 Y USOS DE ESTOS”  
**NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/US2020/067533  
**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 30 de diciembre de 2020.  
**PRIORIDAD:** US 62/956,847 03 de enero de 2020.

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

**1. Modificaciones presentadas**

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 16 de febrero de 2023 bajo el número NC2023/0001742, 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 agentes terapéuticos que se dirijan a CD73 en el cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea anticuerpos anti-CD73. Además de ácidos nucleicos, vectores, células y composiciones farmacéuticas que comprende el anticuerpo.

**3. Reivindicaciones estudiadas**

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2023/0001742 del 16 de febrero de 2023.

**4. No es una invención**

En consideración con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

*“No se consideran invenciones:*

*(...) b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;(...)”*

Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

Debido a lo anterior, esta oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 9, 10, 37 a 39 no se consideran como una invención, toda vez que, se reclama: (i) un anticuerpo que se une a CD73 humano, en donde el anticuerpo se une a CD73 humano en un epítipo dentro de los aminoácidos 40-53 de la SEQ ID NO:70; (ii) un anticuerpo que se une a CD73 humano y compite por unirse a CD73 humano con un anticuerpo que tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 24 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 25, (iii) un anticuerpo que se une a CD73 humano, en donde el anticuerpo se une a CD73 humano en un epítipo dentro de los aminoácidos 386-399 y 470- 489 de la SEQ ID NO: 70. 38; (iv) un anticuerpo que se une a CD73 humano y compite por unirse a CD73 humano con un anticuerpo que tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 30 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 31. 39; (v) un anticuerpo que se une a CD73 humano y compite por unirse a CD73 humano con un anticuerpo que tiene una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 33 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 31. Lo anterior dado que, tal como se reclama la materia y en ausencia de características técnicas esenciales estructurales que permitan su diferenciación, su alcance es tan amplio que comprende cualquier anticuerpo que, se aísle de la naturaleza y que se una al mismo epítipo del anticuerpo explorado por el solicitante o que compita por la unión al epítipo del mismo. En consecuencia, esta Oficina considera que, la materia reclamada corresponde a una no invención.

## 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 ANTI-CD73".

### 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,

Las reivindicaciones 6 y 34 no son claras ni tienen sustento en la descripción, porque se refieren a un anticuerpo anti-CD73 cuyas regiones variables de cadena ligera y/o pesada se refieren a porcentajes de identidad de "al menos 80%" con respecto a secuencias de referencia, sin embargo, se considera que dicha caracterización es imprecisa porque impide establecer la estructura exacta de las moléculas contempladas. Además, no se evidencia que, la solicitud haya obtenido el sinnúmero de variantes de las secuencias mencionadas que se encontrarían dentro del alcance de secuencias definidas por dicho

Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

porcentaje de identidad. Se sugiere al solicitante replantear las reivindicaciones, eliminando los porcentajes de identidad y mencionando las SEQ ID NO de aminoácidos concretas exploradas, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 12 y 41 no tienen sustento en la descripción porque se refieren a un “anticuerpo biespecífico” sin embargo, la descripción no evidencia que, la solicitud haya explorado la obtención de anticuerpos biespecíficos. Se sugiere al solicitante, replantear la reivindicación restringiendo el alcance de la materia reclamada a lo explorado y sustentado en la descripción.

Las reivindicaciones 13, 16, 42 y 45 no son claras porque pretenden caracterizar un ácido nucleico, porque comprende un “ácido nucleico que codifica (...)”, lo que no define en términos estructurales el polinucleótido o vector. Se sugiere al solicitante replantear la reivindicación, refiriéndose a características estructurales de la modalidad reclamada, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.

Las reivindicaciones 15 a 18, 44 a 47 no son claras ni tienen sustento en la descripción porque se refieren a una “célula aislada” lo que no define el tipo de célula explorada. Además, la solicitud no contempla cualquier célula huésped, sino que, exploró con una línea celular concreta. Se sugiere al solicitante replantear la reivindicación, reclamando la línea celular contemplada, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 17 y 46 no son claras y no tiene sustento en la descripción porque reclaman “una célula aislada que produce el anticuerpo”, lo que corresponde a un resultado alcanzar y no delimita el tipo de célula explorada. Se sugiere al solicitante replantear la reivindicación, reclamando la línea celular contemplada, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 18 y 47 no son claras porque reclaman un método para preparar un anticuerpo sin mencionar la serie de etapas y condiciones técnicas que lo definen y permiten llevar a cabo su implementación. Lo anterior siendo que, únicamente se caracteriza porque comprende “cultivar la célula (...)” y “aislar el anticuerpo”. Se sugiere al solicitante establecer las etapas o condiciones técnicas esenciales del método explorado y eliminar la referencia a resultados alcanzar.

Las reivindicaciones 19 y 48 no tienen sustento en la descripción porque reclaman una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD73 y un portador farmacéuticamente aceptable, sin embargo, la solicitud no evidencia la obtención de composiciones farmacéuticas. Se sugiere al solicitante restringir la materia reclamada, de acuerdo con lo explorado y sustentado en la descripción.

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

### 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.

Toda vez que, se reclama un anticuerpo anti-CD73 definiendo los dominios VH y VL mediante porcentajes de identidad de “al menos 80%” respecto a secuencias de

Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

referencia, sin presentarse en la descripción suficiencia para el sinnúmero de variantes comprendidas dentro de dichos porcentajes.

En este punto se aclara que, la descripción únicamente enseña evidencia técnica concreta y explícita para los anticuerpos CL25 y 3-F03, en donde el CL25 comprende los conjuntos de seis CDRs de SEQ ID NO: 1-6 y la VH de SEQ ID NO: 22 y la VL de SEQ ID NO: 23 (Págs. 85-96, Ejs. 1-12, Descripción Radicado N° NC2022/0009248 del 01 de julio de 2022) y el 3-F03 comprende los conjuntos de seis CDRs de SEQ ID NO: 34, 35 o 40, 36, 37, 38 y 39 y la VH de SEQ ID NO: 62 o 63 y la VL de SEQ ID NO: 61 (Págs. 96-106, Ejs. 13-24, Descripción Radicado N° NC2022/0009248 del 01 de julio de 2022).

Adicionalmente, no hay evidencia en la descripción de la obtención de modalidades que comprendan:

- Cualquier secuencia de nucleótidos que codifique la cadena pesada y/o cadena ligera del anticuerpo anti-CD73 reclamado en la solicitud.
- Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD73 y un portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

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

## 6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un anticuerpo que se une 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 que se une a CD73 humano, en donde el anticuerpo comprende un dominio pesado variable (VH) que comprende la región determinante de complementariedad (CDR)1 de VH, CDR2 de VH y CDR3 de VH, en donde: la CDR1 de VH comprende la secuencia de aminoácidos GYTFTSYG (SEQ ID NO:1); la CDR2 de VH comprende la secuencia de aminoácidos IYPGSGNT (SEQ ID NO:2); y la CDR3 de VH comprende la secuencia de aminoácidos ARYDYLGSSYGFDY (SEQ ID NO:3); y en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende CDR1 de VL, CDR2 de VL y CDR3 de VL, en donde: la CDR1 de VL comprende la secuencia de aminoácidos QDVSTA (SEQ ID NO:4); la CDR2 de VL comprende la secuencia de aminoácidos SAS (SEQ ID NO:5); y la CDR3 de VL comprende la secuencia de aminoácidos QQHYNTPYT (SEQ ID NO:6), en donde el dominio VH comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:22, y el dominio VL comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:23, en donde la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:24, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:25, Un ácido nucleico o ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo, Un vector de expresión o vectores de expresión que comprenden el ácido nucleico o los ácidos

Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

nucleicos, Una célula aislada que comprende el ácido nucleico o los ácidos nucleicos, Un método para preparar el anticuerpo, Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 8, 11 a 19). Anticuerpo HzCL25.

**Grupo inventivo 2:** Un anticuerpo que se une a CD73 humano, en donde el anticuerpo comprende un dominio pesado variable (VH) que comprende la región determinante de complementariedad (CDR)1 de VH, CDR2 de VH y CDR3 de VH, en donde: la CDR1 de VH comprende la secuencia de aminoácidos GFTFSSYD (SEQ ID NO:34); la CDR2 de VH comprende la secuencia de aminoácidos MSYDGSNK (SEQ ID NO:35) o MSYEGSNK (SEQ ID NO:40); y la CDR3 de VH comprende la secuencia de aminoácidos ATEIAAKGDY (SEQ ID NO:36); y en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende CDR1 de VL, CDR2 de VL y CDR3 de VL, en donde: la CDR1 de VL comprende la secuencia de aminoácidos QGISNY (SEQ ID NO:37); la CDR2 de VL comprende la secuencia de aminoácidos AAS (SEQ ID NO:38); y la CDR3 de VL comprende la secuencia de aminoácidos QQSYSTPH (SEQ ID NO:39), en donde el dominio VH comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:62, y el dominio VL comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:61, en donde la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:30, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:31, en donde el dominio VH es la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:63 y el dominio VL es la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:61, en donde la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:33, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:31, Un ácido nucleico o ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo, Un vector de expresión o vectores de expresión que comprenden el ácido nucleico o los ácidos nucleicos, Una célula aislada que comprende el ácido nucleico o los ácidos nucleicos, Una célula aislada que comprende el ácido nucleico o los ácidos nucleicos, Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo. (Reivindicaciones 20 a 36, 40 a 48). Anticuerpo 3-F03.

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 03 de enero de 2020, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

| Ítem | Documento | Título | Fecha de publicación |
|------|-----------|--------|----------------------|
|------|-----------|--------|----------------------|



Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

|    |              |                                            |                          |
|----|--------------|--------------------------------------------|--------------------------|
| D1 | WO2016081748 | “Antibodies against cd73 and uses thereof” | 26 de mayo de 2016       |
| D2 | WO2019173291 | “Anti-cd73 antibodies and uses thereof”    | 12 de septiembre de 2019 |

D1<sup>1</sup> divulga un anticuerpo monoclonal aislado, en particular anticuerpos humanos, que se unen al clúster de diferenciación 73 (CD73) humano con alta afinidad e inhiben la actividad de CD73 y, opcionalmente, median la internalización de CD73 dependiente de anticuerpos. Además, se mencionan moléculas de ácido nucleico que codifican los anticuerpos, vectores de expresión, células huésped y métodos para expresar los anticuerpos de la invención y composiciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos de la invención (Resumen).

D2<sup>2</sup> anticuerpos anti-CD73 y sus fragmentos de unión al antígeno. Además, divulga ácidos nucleicos que codifican los anticuerpos, composiciones que los contienen y métodos para producirlos y utilizarlos para el tratamiento o la prevención de enfermedades como el cáncer (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. 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 (NC2023/0001742 del 16 de febrero de 2023) se refiere a: *“Un anticuerpo que se une a CD73 humano, en donde el anticuerpo comprende un dominio pesado variable (VH) que comprende la región determinante de complementariedad (CDR)1 de VH, CDR2 de VH y CDR3 de VH, en donde: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                                                                                                                | D1                                                                                                                                                                                                                                                                               | D2                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un anticuerpo que se une a CD73 humano, en donde el anticuerpo comprende                                                                                                                                                                                                  | Un anticuerpo que se une a CD73 humano, en donde el anticuerpo comprende (Resumen, Pág. 210, Tabla 35).                                                                                                                                                                          | Un anticuerpo que se une a CD73 humano, en donde el anticuerpo comprende (Resumen, Pág. 71, Tabla 5).                                                                                                                                                    |
| un dominio pesado variable (VH) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos GYTFTSYG (SEQ ID NO:1); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos IYPGSGNT (SEQ ID NO:2); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos ARYDYLGSSYGFDY (SEQ ID NO:3); y | un dominio pesado variable (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos NYGMH (SEQ ID NO:5); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos VILYDGSNKYYPDSVKG (SEQ ID NO:6); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos GGSSWYPDSFDI (SEQ ID NO:7) (Pág. 210, Tabla 35); y | un dominio pesado variable (VH) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos GYAFSSYWMN (SEQ ID NO:209); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos QIYPGDGDTYYSGKFKG (SEQ ID NO:210); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos |

<sup>1</sup><https://patentimages.storage.googleapis.com/0a/42/d8/5b650ea9cd2ccc/WO2016081748A2.pdf>

<sup>2</sup><https://patentimages.storage.googleapis.com/bc/da/c3/60153af0b1e82e/WO2019173291A1.pdf>



Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

|                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | AREAIYYGNYVFTY (SEQ ID NO:211) (Pág. 71, Tabla 5); y                                                                                                                                                                                                                                                         |
| un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos QDVSTA (SEQ ID NO:4); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos SAS (SEQ ID NO:5); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos QQHYNTPYT (SEQ ID NO:6) | en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos RASQGVSSYLA (SEQ ID NO: 9); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos DASNRAT (SEQ ID NO:10); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos QQRSNWHLT (SEQ ID NO:11) (Pág. 210, Tabla 35). | un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos KSSQSLNSSNQKNYLA (SEQ ID NO:269); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos FASTRDS (SEQ ID NO:270); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos QQHYSTPLT (SEQ ID NO:271) (Pág. 72, Tabla 6). |

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 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 un dominio pesado variable (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos NYGMH (SEQ ID NO:5); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos VILYDGSNKYYPDSVKG (SEQ ID NO:6); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos GGSSWYPDSFDI (SEQ ID NO:7) un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos RASQGVSSYLA (SEQ ID NO: 9); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos DASNRAT (SEQ ID NO:10); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos QQRSNWHLT (SEQ ID NO:11) (Pág. 210, Tabla 35).

Adicionalmente, el documento D1 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 cynomolgus, 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



Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

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).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo que se une a CD73 humano divulgado en D1, consiste en las secuencias de aminoácidos que caracterizan las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena pesada (VH) y, en las secuencias de aminoácidos que caracterizan las tres CDRs de la región variable de cadena ligera (VL) del anti-CD73 reclamado.

No hay evidencia de que el incluir específicamente unas secuencias de aminoácidos particulares para las CDRs de VH y la VL de un anticuerpo anti-CD73 proporcione una molécula de unión con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que anticuerpos capaces de reconocer el antígeno CD73 humano, ya habían sido previstos en dicho documento (Figs. 19 y 20A – 20F).

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, metodologías para generar anticuerpos anti-CD73 humanizados ya se encuentran divulgadas en el documento D2, en donde se menciona la humanización de los anticuerpos monoclonales anti-CD73 de ratón 60A9A y 39G8A para reducir el potencial de inmunogenicidad y emplearlos en pacientes humanos, en donde secuencias de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera (VH y VL) se compararon con las secuencias de anticuerpos humanos de la base de datos del Banco de Datos de Proteínas (PDB) y se construyen modelos de homología. Las CDR de las cadenas pesada y ligera de los mAb de ratón se injertan en estructuras humanas con la mayor probabilidad de mantener la estructura adecuada, probablemente necesaria para la unión al antígeno, enseñando secuencias VH y VL humanizadas en tablas 7 y 8. Las regiones VH y VL humanizadas se fusionan a las regiones constantes de la cadena pesada de IgG1 humana con mutaciones LALA (L234A/L235A) y la cadena ligera kappa, respectivamente. Se generan constructos correspondientes a las secuencias de mAb para la transfección transitoria en células 293E y los mAb humanizados se purifican mediante cromatografía de proteína A. (Pág. 74, Ej.6). Adicionalmente, este documento enseña el anticuerpo anti-CD73 humanizado denominado 60A9-H5L4 que comprende un dominio pesado variable (VH) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos GYAFSSYWMN (SEQ ID NO:209); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos QIYPGDGDTYYSKGFKG (SEQ ID NO:210); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos AREAIYYGNVFTY (SEQ ID NO:211) (Pág. 71, Tabla 5); y un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos KSSQSLLNSSNQKNYLA (SEQ ID NO:269); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos FASTRDS (SEQ ID NO:270); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos QQHYSTPLT (SEQ ID NO:271) (Pág. 72, Tabla 6).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las metodologías para la generación de anticuerpos anti-CD73 humanizados como en el documento D2 para generar un anticuerpo anti-CD73 como el de documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 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]).

Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8, 11 a 17 y 19 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 18 (NC2023/0001742 del 16 de febrero de 2023) se refiere a: *“Un método para preparar el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende cultivar la célula de la reivindicación 15 o 16, y aislar el anticuerpo”*. 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 método para preparar el anticuerpo que comprende                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Un método para preparar un anticuerpo anti-CD73 o fragmento de unión a antígeno que comprende (Pág. 285, Reiv. 51).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Un método para producir un anticuerpo anti-CD73 que comprende (Pág. 87, Reiv. 20).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| cultivar la célula y aislar el anticuerpo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 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).                                                                                                                                                                                                                                                                           | cultivar una célula que comprende un ácido nucleico que codifica el anticuerpo monoclonal o el fragmento de unión al antígeno en condiciones para producir el anticuerpo monoclonal o el fragmento de unión al antígeno, y recuperar el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno de la célula o el cultivo (Pág. 87, Reiv. 20).                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| En donde el anticuerpo comprende un dominio VH que comprende la CDR1 de secuencia de aminoácidos GYTFTSYG (SEQ ID NO:1); la CDR2 de secuencia de aminoácidos IYPGSGNT (SEQ ID NO:2); y la CDR3 de secuencia de aminoácidos ARYDYLGSYGFYD (SEQ ID NO:3); y un dominio VL que comprende la CDR1 secuencia de aminoácidos QDVSTA (SEQ ID NO:4); la CDR2 de secuencia de aminoácidos SAS (SEQ ID NO:5); y la CDR3 de secuencia de aminoácidos QQHYNTPYT (SEQ ID NO:6) | un dominio pesado variable (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos NYGMH (SEQ ID NO:5); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos VILYDGSNKYYPDSVKG (SEQ ID NO:6); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos GGSSWYPDSFDI (SEQ ID NO:7) y un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos RASQGVSSYLA (SEQ ID NO: 9); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos DASNRAT (SEQ ID NO:10); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos QQRSNWHLT (SEQ ID NO:11) (Pág. 210, Tabla 35). | En donde el anticuerpo comprende un dominio VH que incluye la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos GYAFSSYWMN (SEQ ID NO:209); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos QIYPGDGDTYYSGKFKG (SEQ ID NO:210); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos AREAIYYGNVFTY (SEQ ID NO:211) (Pág. 71, Tabla 5); y un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos KSSQSLLNSSNQKNYLA (SEQ ID NO:269); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos FASTRDS (SEQ ID NO:270); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos QQHYSTPLT (SEQ ID NO:271) (Pág. 72, Tabla 6) |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 18, 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



Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

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).

Además, el documento D1 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 cynomolgus, 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).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 18 y el método divulgado en D1, consiste en que el anticuerpo producido comprende secuencias de aminoácidos particulares que caracterizan las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena pesada (VH) y, en las secuencias de aminoácidos que caracterizan las tres CDRs de la región variable de cadena ligera (VL) del anti-CD73 mencionado.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a dichas diferencias, puesto que la reivindicación no define un método para producir un anticuerpo anti-CD73 o fragmento de unión a antígeno de este, en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir, mencionando una serie de etapas y condiciones específicas que permitan su reproducción. Por consiguiente, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por otra parte, D1 ya había previsto la obtención de un anticuerpo anti-CD73 o una parte de unión a antígeno del mismo, 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, metodologías para generar anticuerpos anti-CD73 humanizados ya se encuentran divulgadas en el documento D2, en donde se menciona la humanización de

Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

los anticuerpos monoclonales anti-CD73 de ratón 60A9A y 39G8A para reducir el potencial de inmunogenicidad y emplearlos em pacientes humanos, en donde secuencias de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera (VH y VL) se compararon con las secuencias de anticuerpos humanos de la base de datos del Banco de Datos de Proteínas (PDB) y se construyen modelos de homología. Las CDR de las cadenas pesada y ligera de los mAb de ratón se injertan en estructuras humanas con la mayor probabilidad de mantener la estructura adecuada, probablemente necesaria para la unión al antígeno, enseñando secuencias VH y VL humanizadas en tablas 7 y 8. Las regiones VH y VL humanizadas se fusionan a las regiones constantes de la cadena pesada de IgG1 humana con mutaciones LALA (L234A/L235A) y la cadena ligera kappa, respectivamente. Se generan constructos correspondientes a las secuencias de mAb para la transfección transitoria en células 293E y los mAb humanizados se purifican mediante cromatografía de proteína A. (Pág. 74, Ej.6). Adicionalmente, este documento enseña el anticuerpo anti-CD73 humanizado denominado 60A9-H5L4 que comprende un dominio pesado variable (VH) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos GYAFSSYWMN (SEQ ID NO:209); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos QIYPGDGDTYYSGKFKG (SEQ ID NO:210); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos AREAIYYGNVFTY (SEQ ID NO:211) (Pág. 71, Tabla 5); y un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende la CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos KSSQSLLNSSNQKNYLA (SEQ ID NO:269); la CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos FASTRDS (SEQ ID NO:270); y la CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos QQHYSTPLT (SEQ ID NO:271) (Pág. 72, Tabla 6).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías para obtener anticuerpos anti-CD73 humanizados como en las delD2 y producir un anti-CD73 como el de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 18. Por lo cual se considera obvia.

**9. Conclusión**

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

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2016081748 | 1 a 8, 11 a 19             | Nivel inventivo      |
| D2   | WO2019173291 | 1 a 8, 11 a 19             | 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.

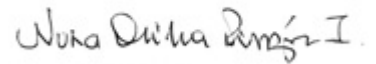
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad 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.



Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

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.



Nubia Milena Pinzon Ibañez  
**DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)**

Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                                                                                     |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                                        |              |                                               |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------|--|
| Solicitud No.                                                                                                       |                                                                       | Examen de patentabilidad                        |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                                        |              |                                               |  |
| NC2022/0009248                                                                                                      |                                                                       | 1°                                              | X                                      | 2°                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                     | 3°                                     |              | Revoca                                        |  |
| Solicitud Internacional No.                                                                                         |                                                                       | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)      |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                                        |              |                                               |  |
| PCT/US2020/067533                                                                                                   |                                                                       | 30/12/2020                                      |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                                        |              |                                               |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO)                                                          |                                                                       |                                                 |                                        | Prioridad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                     |                                        | Presentación |                                               |  |
| 03/01/2020                                                                                                          |                                                                       |                                                 |                                        | X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                                        |              |                                               |  |
| Solicitante                                                                                                         |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                                        |              |                                               |  |
| INCYTE CORPORATION                                                                                                  |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                                        |              |                                               |  |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:                                                                 |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                                        |              |                                               |  |
| Art. 14                                                                                                             | -                                                                     | Art. 15                                         | 9, 10, 37-39                           | Art. 20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | -                                   | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |              | 20 a 36, 40 a 48                              |  |
| CRITERIOS DE BÚSQUEDA                                                                                               |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                                        |              |                                               |  |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda                                                                                 |                                                                       |                                                 |                                        | 1 a 8, 11 a 19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                     |                                        |              |                                               |  |
| Palabras clave utilizadas                                                                                           |                                                                       |                                                 |                                        | Antibody, CD73, Anti-CD73, humanized, cancer, SEQ ID NO: 1 a 6, 22 a 25, 70                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                     |                                        |              |                                               |  |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda                                                                         |                                                                       |                                                 |                                        | CIP:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | A61K 39/395, A61P 35/00, C07K 16/28 |                                        |              |                                               |  |
| DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES<br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                     |                                        |              | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |  |
| SIPI                                                                                                                | NC2019/0006657                                                        | 23/01/2018                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                                        |              | A                                             |  |
|                                                                                                                     | NC2020/0011092                                                        | 08/03/2019                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                                        |              | A                                             |  |
|                                                                                                                     | NC2022/0002622                                                        | 04/09/2020                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                                        |              | T                                             |  |
| STNext Patbase ISA                                                                                                  | WO2016081748                                                          | 26/05/2016                                      | 1 a 8, 11 a 19                         | 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 |                                     |                                        |              | Y                                             |  |
|                                                                                                                     | WO2018137598                                                          | 02/08/2018                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                                        |              | A                                             |  |
| STNext Origin ISA                                                                                                   | WO2019173291                                                          | 12/09/2019                                      | 1 a 8, 11 a 19                         | Resumen, Ej. 6, Pág. 87, Reiv. 20, Pág. 71, Tabla 5, Pág. 72, Tabla 6                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                     |                                        |              | Y                                             |  |
| STNext ISA                                                                                                          | WO2017152085                                                          | 08/09/2017                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                                        |              | A                                             |  |
| ISA                                                                                                                 | WO2019232244                                                          | 05/12/2019                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                                        |              | A                                             |  |
|                                                                                                                     | US2018009899                                                          | 11/01/2018                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                                        |              | A                                             |  |
|                                                                                                                     | US2016129108                                                          | 12/05/2016                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                                        |              | A                                             |  |
|                                                                                                                     | WO2019173692                                                          | 12/09/2019                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                                        |              | A                                             |  |
|                                                                                                                     | WO2016075099                                                          | 19/05/2016                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                     |                                        |              | A                                             |  |



Oficio N° 17884 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0009248

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |   |   |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Hay C. M. <i>et al</i> | 11/07/2016                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | - | A |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Perez De la Lastra     | 01/04/1999                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | - | A |
| Patbase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | WO2017100670           | 15/06/2017                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | - | A |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | WO2018187512           | 11/10/2018                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | - | A |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | WO201813611            | 18/01/2018                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | - | A |
| STNext Origin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | WO2018215535           | 29/11/2018                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | - | A |
| STNext                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | WO2025162964           | 07/08/2025                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | - | - | T |
| (1) Cita completa literatura no patente (LNP)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                        | Hay C. M. <i>et al.</i> , (2016). Targeting CD73 in the tumor microenvironment with MEDI9447. <i>Oncoimmunology</i> 5 (8), 1-10. Recuperado de <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27622077/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27622077/</a>                                                              |   |   |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                        | Perez De la Lastra J.M. <i>et al.</i> , (1999). Epitope mapping of 10 monoclonal antibodies against the pig analogue of human membrane cofactor protein (MCP). <i>Immunology</i> 96 (4), 1-8. Recuperado de <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10233756/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10233756/</a> |   |   |   |
| (2) Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |   |   |   |
| <div><div><p>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p><p>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p><p>“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.</p><p>“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><p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p></div><div><p>“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.</p><p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p><p>“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.</p></div></div> |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |   |   |   |
| Fecha del reporte de búsqueda: 22/09/2025                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |   |   |   |

