

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3492 de 3 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

Señores  
**LES LABORATOIRES SERVIER**

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

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

**1. Modificaciones presentadas**

Revisadas las modificaciones a las reivindicaciones en la solicitud objeto de estudio, las cuales fueron radicadas el 20 de octubre de 2025 bajo el número NC2022/0002622 y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta la modificación presentada por ajustarse a los requisitos legales.

**2. Objeto de la invención**

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

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

**3. Reivindicaciones estudiadas**

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2022/0002622 el 20 de octubre de 2025.

**4. Excepción de Patentabilidad**

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

*“No serán patentables:*

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

Oficio N° 3492 de 3 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 11 no es patentable, toda vez que, aunque se refiere a una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD73 o su porción de unión al antígeno de cualquiera de (...) y un excipiente farmacéuticamente aceptable, menciona que esta comprende *“además un anticuerpo anti-PD1 como agente inmunoestimulante”*, lo que se relaciona con el uso terapéutico de los dos anticuerpos anti-CD73 y anti-PD1. En este punto además se encuentra que, la descripción relaciona los siguientes apartados: (i) *“En determinadas realizaciones, un tratamiento descrito en la presente memoria comprende además administrar al paciente un agente inmunoestimulador (...)”* (Pág. 10, Párr. [0024]), (ii) *“el tratamiento con los anticuerpos anti-CD73 o partes de unión a antígeno de los mismos, composiciones de anticuerpo, o moléculas de unión biespecíficas de la presente descripción pueden incluir al menos un tratamiento terapéutico adicional (terapia de combinación), p. ej., un agente inmunoestimulador”* (Pág. 59, Párr. [0190]), (iii) *“En algunas realizaciones, el anticuerpo o parte de unión a antígeno del mismo, composición de anticuerpo, o molécula de unión biespecífica puede coadministrarse o formularse con otra medicación/fármaco para el tratamiento del cáncer. El tratamiento terapéutico adicional puede comprender, p. ej., un agente inmunoestimulador”* (Pág. 59, Párr. [0191]) y (iv) *“Un anticuerpo anti-CD73 o parte de unión a antígeno del mismo, composición de anticuerpo, o molécula de unión biespecífica de la presente descripción también puede usarse en combinación con otras terapias anticancerosas tales como (...) compuestos inmunoestimuladores (...)”* (Pág. 60, Pág. [0193]), los cuales respaldan el hecho de que, aun cuando la materia se reclame como una composición farmacéutica, su alcance abarca la combinación terapéutica de los anticuerpos anti-CD73 y anti-PD1, lo que corresponde a materia exceptuada de patentabilidad.

## 5. De la solicitud de patente

### 5.1. Reivindicaciones

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

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

Esta oficina informa que,

Las reivindicaciones 1 a 3 no son concisas entre ellas porque son reivindicaciones independientes que, reclaman la misma categoría inventiva de producto *“Un anticuerpo anti-CD73 o una porción de unión al antígeno del mismo”*. Se recuerda al solicitante que, es conveniente definir una única reivindicación por categoría inventiva de producto. Se sugiere unificar definiendo en la reivindicación independiente el anticuerpo por la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada y la SEQ ID NO de la región variable de cadena ligera y mencionar en reivindicaciones dependientes, las SEQ ID NO del conjunto concreto de CDRs y las SEQ ID NO de la cadena pesada y ligera del anticuerpo.

La reivindicación 4 no es clara porque reclama el anticuerpo anti-CD73 porque tiene *“al menos una propiedad seleccionada entre (...)”*, lo que corresponde a resultados alcanzar más no a características técnicas del anticuerpo. Se sugiere eliminar los resultados alcanzar.

La reivindicación 10 no tiene sustento en la descripción porque reclama una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-CD73 o una porción de unión al antígeno

Oficio N° 3492 de 3 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

y un excipiente farmacéuticamente aceptable. Sin embargo, la solicitud no enseña la obtención de composiciones farmacéuticas que comprendan el anticuerpo. Se sugiere restringir el alcance de lo reclamado a la materia explorada y sustentada en la descripción.

La reivindicación 12 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque reclama un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena pesada y una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena ligera del anticuerpo anti-CD73 que comprende las secuencias de aminoácidos H-CDR1-3 y L-CDR1-3 de (...), lo que no define la secuencia de nucleótidos obtenidas. Se sugiere definir concretamente las SEQ ID NO de las secuencias del ácido nucleico exploradas.

La reivindicación 15 no es clara porque reclama una célula huésped que comprende una secuencia de nucleótidos del anticuerpo, lo que no define el alcance de la célula. Además, la solicitud no exploró la invención con cualquier célula “huésped”. Se sugiere reemplazar la expresión “célula huésped” por “línea celular”.

La reivindicación 16 no es clara porque reclama un método para producir un anticuerpo anti-CD73 o una porción de unión al antígeno del mismo y se refiere a “condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo o porción”, lo que no define dichas condiciones exploradas. Se sugiere establecer las etapas y condiciones técnicas esenciales del método explorado.

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

## 5.2. Descripción

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

Lo anterior porque la solicitud no presenta suficiencia técnica a partir de pruebas técnicas concretas y explícitas de la obtención de (i) composiciones farmacéuticas que comprendan el anticuerpo anti-CD73 y un excipiente farmacéuticamente aceptable como producto de la invención y (ii) un método para producir un anticuerpo anti-CD73 o una porción de unión al antígeno del mismo, que comprende proporcionar una célula huésped que incluye una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena pesada o una porción de unión al antígeno de la misma, y una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena ligera o una porción de unión al antígeno de la misma, del anticuerpo anti-CD73 de la invención, cultivar dicha célula huésped en “condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo o porción”, y aislar el anticuerpo o porción resultante.

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. Determinación del Estado de la Técnica

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

Oficio N° 3492 de 3 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

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

| Ítem | Documento    | Título                                     | Fecha de publicación |
|------|--------------|--------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2016081748 | “Antibodies against CD73 and uses thereof” | 26 de mayo de 2016   |
| D2   | WO2016055609 | “Cd73 blockade”                            | 14 de abril de 2016  |

D1<sup>1</sup> divulga anticuerpos humanos, que se unen al clúster de diferenciación 73 (CD73) humano con alta afinidad e inhiben la actividad de CD73. Además, menciona moléculas de ácido nucleico que codifican los anticuerpos, vectores de expresión, células huésped, y métodos para expresar los anticuerpos De igual manera se refiere a inmunoconjugados, moléculas biespecíficas y composiciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos (Resumen).

D2<sup>2</sup> divulga anticuerpos que se unen a un epítopo presente en CD73 expresado en la superficie celular, incluidas las células tumorales, y que inhiben la actividad enzimática (ecto-5' nucleotidasa) de la enzima CD73. Dichos agentes pueden utilizarse para el tratamiento de enfermedades como el cáncer (Resumen).

7. 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

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0002622 del 20 de octubre de 2025) se refiere a: *“Un anticuerpo anti-CD73 o una porción de unión al antígeno del mismo, donde dicho anticuerpo comprende las secuencias de aminoácidos (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS<br>ESENCIALES                                                                                                                                | D1                                                                                                                                                          | D2                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un anticuerpo anti-CD73 o una porción de unión al antígeno del mismo, donde dicho anticuerpo comprende las secuencias de aminoácidos H-CDR1-3 y L-CDR1-3 de: | Un anticuerpo anti-CD73 que comprende (Resumen, Pág. 48, Tabla 4)                                                                                           | Un anticuerpo anti-CD73 que comprende (Pág. (Pág. 79, Reiv. 24)                                                                         |
| SEQ ID NO: 29-34, respectivamente                                                                                                                            | una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de las SEQ ID NO: 4 Pág. 48, Tabla 4) y una región variable ligera (VL) | (i) una cadena pesada que comprende CDR 1, 2 y 3 de la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 3 y<br>(ii) una cadena ligera que |

<sup>1</sup><https://patentimages.storage.googleapis.com/0a/42/d8/5b650ea9cd2ccc/WO2016081748A2.pdf>  
<sup>2</sup><https://patentimages.storage.googleapis.com/0a/d9/81/e9680310e55e9f/WO2016055609A1.pdf>



Oficio N° 3492 de 3 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

|  |                                                                                      |                                                                                                   |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | que comprende las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 8<br>Pág. 48, Tabla 4) | comprende CDR 1, 2 y 3 de la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 4 (Pág. 79, Reiv. 24) |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|

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 una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 4 y una región variable ligera (VL) de SEQ ID NO: 8 (Pág. 48, Tabla 4), también enseña que, el anticuerpo 11F1 interactúa con los residuos R73, R109 y D168 del antígeno CD73 (Pág. 196, Ej. 10, Tabla 30). Además, el documento D1 ya enseña metodologías para generar anticuerpos monoclonales anti-CD73 humanos mediante cepas de ratones transgénicos, 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 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 divulgado en D1, consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende las secuencias de aminoácidos H-CDR1-3 y L-CDR1-3 de SEQ ID NO: 29-34, respectivamente.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias señaladas proporcione un anticuerpo con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, anticuerpos capaces de reconocer el clúster de diferenciación 73 (CD73) humano ya habían sido previstos en dicho documento (Pág.182, tabla 10, Anticuerpo 11F11). Además, no es posible reconocer efecto técnico a las combinaciones de CDRs reclamadas ni anticuerpos reclamados solo por las CDRs.

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

Sin embargo, el incluir metodologías para generar anticuerpos contra el antígeno CD73, ya está sugerido en el documento D2 que se refiere a la obtención de anticuerpos mediante (i) la inmunización de un animal no humano, con un inmunógeno que comprende un polipéptido CD73, preferiblemente un polipéptido CD73 humano (Pág. 23, Líneas [34-35], Pág. 65, Ej. 1), en donde la inmunización puede llevarse a cabo de cualquier manera conocida en el campo técnico para estimular la producción de anticuerpos en ratones (véase, por ejemplo, E. Harlow y D. Lane, *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY (1988) (Pág. 24, Líneas [12-15]), (ii) el aislamiento de los esplenocitos del mamífero no humano inmunizado y su posterior fusión con una célula inmortalizada para formar un hibridoma productor de anticuerpos (Pág. 25, Líneas [3-5]). Esta es típicamente una línea celular de mieloma de ratón, aunque se conocen en la técnica muchas otras líneas celulares inmortales útiles para crear hibridomas (Pág. 25, Líneas [12-14]). Las células se dejan crecer en el medio de selección durante el tiempo suficiente para la formación de colonias y la producción de anticuerpos. Este tiempo suele ser de entre 7 y 14 días. Las colonias de hibridomas se analizan para determinar la producción de anticuerpos que se unen específicamente a los productos génicos del polipéptido CD73 (Pág. 25, Líneas [31-34]). Además, el D2 ya enseña un anticuerpo anti-CD73 que comprende (i) una cadena pesada que comprende CDR 1, 2 y 3 de la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 3 y (ii) una cadena ligera que comprende CDR 1, 2 y 3 de la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 4 (Pág. 79, Reiv. 24).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías del D2 para obtener anticuerpos monoclonales alternativos que se unan a CD73 como en el D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

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

Las reivindicaciones dependientes 4 a 10, 12 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 2 (NC2022/0002622 del 20 de octubre de 2025) se refiere a: *“Un anticuerpo anti-CD73 o una porción de unión al antígeno del mismo, donde dicho anticuerpo comprende (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS<br>ESENCIALES                                                                                                                                                                                                       | D1                                                                | D2                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Un anticuerpo anti-CD73 o una porción de unión al antígeno del mismo, donde dicho anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada y un dominio variable de cadena ligera que comprenden las secuencias de aminoácidos de: | Un anticuerpo anti-CD73 que comprende (Resumen, Pág. 48, Tabla 4) | Un anticuerpo anti-CD73 que comprende (Pág. 79, Reiv. 24) |



Ref. Expediente N° NC2022/0002622

|                                     |                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SEQ ID NO: 11 y 15, respectivamente | una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 4 y una región variable ligera (VL) de SEQ ID NO: 8 (Pág. 48, Tabla 4) | (i) una cadena pesada que comprende la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 3 y (ii) una cadena ligera que comprende la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 4 (Pág. 79, Reiv. 24) |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga anticuerpos que se unen al clúster de diferenciación 73 (CD73) humano con alta afinidad para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer (Resumen, Pág. 1, Párrs. [3-4]). En concreto, este documento menciona anticuerpos monoclonales que se une a específicamente a CD73 humana y a CD73 de *Macaca fascicularis* y que presentan la capacidad de inhibir la actividad enzimática de CD73, estos anticuerpos son útiles para reducir el crecimiento tumoral, reducir la producción de adenosina y estimular una respuesta inmunitaria (Pág. 2 Párr. [1]). En realizaciones preferidas menciona el anticuerpo 11F11, el cual comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 4 y una región variable ligera (VL) de SEQ ID NO: 8 (Pág. 48, Tabla 4), también enseña que, el anticuerpo 11F1 interactúa con los residuos R73, R109 y D168 del antígeno CD73 (Pág. 196, Ej. 10, Tabla 30). Además, el documento D1 ya enseña metodologías para generar anticuerpos monoclonales anti-CD73 humanos mediante cepas de ratones transgénicos, 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 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 2 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 y 15, respectivamente.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias mencionadas proporcione un anticuerpo con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un anticuerpo anti-CD73 con un valor KD entre 0.53 y 1.6 nM ya había sido previsto en dicho documento (Pág.182, tabla 10, Anticuerpo 11F11). Además, las pruebas técnicas de la descripción no enseñan que, el anticuerpo reclamado tenga una mayor afinidad de unión a CD73 de humano y de cynomolgus frente al anticuerpo de referencia: Oleclumab (Ej. 6, Tablas 7 y 8).



Ref. Expediente N° NC2022/0002622

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

Sin embargo, el incluir metodologías para generar anticuerpos contra el antígeno CD73, ya está sugerido en el documento D2 que se refiere a la obtención de anticuerpos mediante (i) la inmunización de un animal no humano, con un inmunógeno que comprende un polipéptido CD73, preferiblemente un polipéptido CD73 humano (Pág. 23, Líneas [34-35], Pág. 65, Ej. 1), en donde la inmunización puede llevarse a cabo de cualquier manera conocida en el campo técnico para estimular la producción de anticuerpos en ratones (véase, por ejemplo, E. Harlow y D. Lane, *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY (1988) (Pág. 24, Líneas [12-15]), (ii) el aislamiento de los esplenocitos del mamífero no humano inmunizado y su posterior fusión con una célula inmortalizada para formar un hibridoma productor de anticuerpos (Pág. 25, Líneas [3-5]). Esta es típicamente una línea celular de mieloma de ratón, aunque se conocen en la técnica muchas otras líneas celulares inmortales útiles para crear hibridomas (Pág. 25, Líneas [12-14]). Las células se dejan crecer en el medio de selección durante el tiempo suficiente para la formación de colonias y la producción de anticuerpos. Este tiempo suele ser de entre 7 y 14 días. Las colonias de hibridomas se analizan para determinar la producción de anticuerpos que se unen específicamente a los productos génicos del polipéptido CD73 (Pág. 25, Líneas [31-34]). Además, el D2 ya enseña un anticuerpo anti-CD73 que comprende (i) una cadena pesada que comprende la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 3 y (ii) una cadena ligera que comprende la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 4 (Pág. 79, Reiv. 24).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías del D2 para obtener anticuerpos monoclonales alternativos que se unan a CD73 como en el D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 16 (NC2022/0002622 del 20 de octubre de 2025) se refiere a: *“Un método para producir un anticuerpo anti-CD73 o una porción de unión al antígeno del mismo, que comprende (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS<br>ESENCIALES                                                                                                                                                                                                                                                                                    | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | D2                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un método para producir un anticuerpo anti-CD73 o una porción de unión al antígeno del mismo, que comprende                                                                                                                                                                                                      | Un método que comprende (Pág. 285, Reiv. 51)                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Un método para obtener un anticuerpo anti-CD73 que comprende (Pág. 23, Líneas [34-35], Pág. 65, Ej. 1)     |
| proporcionar una célula huésped que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena pesada o una porción de unión al antígeno de la misma, y una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena ligera o una porción de unión al antígeno de la misma, del anticuerpo anti-CD73 que comprende las | 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). En donde la región variable de cadena pesada (VH) comprende | Proporcionar células que producen el anticuerpo anti-CD73 (Pág. 25, Líneas [31-35], Pág. 26, Líneas [2-5]) |



Ref. Expediente N° NC2022/0002622

|                                                                                     |                                                                                                                             |                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| secuencias de aminoácidos H-CDR1-3 y L-CDR1-3 de: SEQ ID NO: 29-34, respectivamente | la SEQ ID NO: 4 y la región variable de cadena ligera (VL) comprende la SEQ ID NO: 8 (Pág. 279, Reiv. 15, Pág. 48, Tabla 4) |                                                                                                                                                                |
| cultivar dicha célula huésped                                                       | No mencionado                                                                                                               | El hibridoma que produce el anticuerpo monoclonal se puede cultivar en variedad de medios apropiados como por ejemplo DMEM o RPMI-1649 (Pág. 26, Líneas [7-9]) |
| y aislar el anticuerpo o porción resultante                                         | No mencionado                                                                                                               | Purificar el anticuerpo (Pág. 26, Líneas [10-15])                                                                                                              |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 16, ya que divulga un método para preparar un anticuerpo anti-CD73 o fragmento de unión a antígeno que comprende expresar un anticuerpo o fragmento de unión a CD73 humano en una célula trasformada con un vector de expresión que comprende el ácido nucleico que codifica una cadena de región variable de cadena pesada y/o una región variable de cadena ligera, en donde la región variable de cadena pesada (VH) que comprende la SEQ ID NO: 4 y una región variable ligera (VL) que comprende la SEQ ID NO: 8 (Pág. 279, Reiv. 15, Pág. 48, Tabla 4, Pág. 285, Reiv. 51). Además, el documento D1 ya enseña metodologías para generar anticuerpos monoclonales anti-CD73 humanos mediante cepas de ratones transgénicos, 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 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 16 y el método divulgado en D1, consiste en que el método de la solicitud proporciona una célula huésped que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena pesada o una porción de unión al antígeno de la misma, y una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena ligera o una porción de unión al antígeno de la misma, del anticuerpo anti-CD73 que comprende las secuencias de aminoácidos H-CDR1-3 y L-CDR1-3 de: SEQ ID NO: 29-34, respectivamente, cultivar dicha célula huésped y aislar el anticuerpo o porción resultante.



Oficio N° 3492 de 3 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

No hay evidencia de que el incluir específicamente la célula huésped que comprende la estructura del anticuerpo mencionado, su cultivo y aislamiento del anticuerpo proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la obtención de un anticuerpo que reconozca el antígeno CD73 humano ya había sido previsto en dicho documento, mediante la expresión del anticuerpo anti-CD73 humano en una célula transformada con un vector de expresión que comprende el ácido nucleico que codifica la estructura del anticuerpo (Págs. 165-168, Ejs. 1-2).

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

Sin embargo, el incluir metodologías para generar anticuerpos contra el antígeno CD73, que incluyen cultivar una célula huésped que comprende el ácido nucleico que codifica el anticuerpo y aislar el anticuerpo o porción del mismo, ya está sugerido en el documento D2 que se refiere a la obtención de anticuerpos mediante (i) la inmunización de un animal no humano, con un inmunógeno que comprende un polipéptido CD73, preferiblemente un polipéptido CD73 humano (Pág. 23, Líneas [34-35], Pág. 65, Ej. 1), en donde la inmunización puede llevarse a cabo de cualquier manera conocida en el campo técnico para estimular la producción de anticuerpos en ratones (véase, por ejemplo, E. Harlow y D. Lane, *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY (1988) (Pág. 24, Líneas [12-15]), (ii) el aislamiento de los esplenocitos del mamífero no humano inmunizado y su posterior fusión con una célula inmortalizada para formar un hibridoma productor de anticuerpos (Pág. 25, Líneas [3-5]). Esta es típicamente una línea celular de mieloma de ratón, aunque se conocen en la técnica muchas otras líneas celulares inmortales útiles para crear hibridomas (Pág. 25, Líneas [12-14]). Las células se dejan crecer en el medio de selección durante el tiempo suficiente para la formación de colonias y la producción de anticuerpos. Este tiempo suele ser de entre 7 y 14 días. Las colonias de hibridomas se analizan para determinar la producción de anticuerpos que se unen específicamente a los productos génicos del polipéptido CD73 (Pág. 25, Líneas [31-34]). Además, menciona el cultivo del hibridoma puede llevarse a cabo en variedad de medios apropiados como por ejemplo DMEM o RPMI-1649 (Pág. 26, Líneas [7-9]) y una etapa posterior de purificar el anticuerpo (Pág. 26, Líneas [10-15]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías del D2 para obtener anticuerpos monoclonales alternativos que se unan a CD73 como en el D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 16. Por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

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

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2016081748 | 1, 2, 4 a 10, 12 a 16      | Nivel inventivo      |
| D2   | WO2016055609 | 1, 2, 4 a 10, 12 a 16      | Nivel inventivo      |

8. Respuesta a argumentos del solicitante

Respecto a la claridad y sustento en la descripción del capítulo reivindicatorio

Oficio N° 3492 de 3 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

El solicitante argumenta *“Las reivindicaciones 1 a 3 (antes 6 a 9) fueron modificadas para eliminar los apartados a), b) y d), simplificando su redacción sin alterar el alcance técnico”*.

Al respecto se aclara que, las reivindicaciones modificadas 1 a 3 no superan la objeción por concisión trasladada por de acuerdo con lo estipulado en el artículo 30 de la Decisión 486 porque, son reivindicaciones independientes que se refieren a la misma categoría inventiva de producto *“un anticuerpo anti-CD73”*, en este aspecto se recomienda establecer todas las características técnicas esenciales estructurales y funcionales en una sola reivindicación, la cual debe igualmente, delimitar el alcance del anticuerpo explorado. Sumado a lo anterior, se mantiene la objeción por claridad para el método reclamado en la reivindicación 16 porque, a pesar de las modificaciones, aún no se definen todas las etapas y condiciones técnicas que, permiten la implementación del método, asimismo se reitera que, la siguiente expresión: *“condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo o porción”* resta claridad al método porque no permite establecer a cuáles condiciones relacionadas como *“adecuadas”* se refiere el solicitante.

De igual manera, se encuentra que, el capítulo reivindicatorio continúa reclamando materia que no presenta evidencia técnica de su obtención, como es el caso de la siguiente materia: *“una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-CD73”* y un excipiente farmacéuticamente aceptable, en este aspecto no se encuentra que dicha modalidad de producto haya sido explorada por lo que se carece de sustento en la descripción. Adicionalmente, se reitera que, no es claro referirse a una *“célula huésped”* que comprende el anticuerpo porque, no permite establecer cuales células contempla el solicitante como *“huésped”*, en este sentido, la descripción únicamente relaciona líneas celulares específicas.

Se le recuerda al solicitante que, según lo establecido en el Art. 30 de la Decisión 486, las reivindicaciones de producto y proceso deben determinar de manera clara y completa hasta dónde llega el alcance de la materia reclamada. Asimismo, su obtención debe encontrarse plenamente sustentados en el capítulo descriptivo. En este orden de ideas, se hace indispensable que el solicitante defina todas las características técnicas esenciales estructurales y funcionales del anticuerpo, así como también las condiciones y etapas técnicas del proceso reclamado en la presente invención, lo anterior con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

### Respecto a la descripción

A pesar de que, el solicitante no se refiere a las objeciones trasladadas por artículo 28 en el Oficio 11418 de 22 de julio de 2025. Esta Oficina encuentra que, continúan siendo pertinentes porque no hay suficiencia para composiciones farmacéuticas que comprendan el anticuerpo anti-CD73 y un excipiente farmacéuticamente aceptable y para un método para producir un anticuerpo anti-CD73 o una porción de unión al antígeno del mismo, que comprende proporcionar una célula huésped que incluye una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena pesada o una porción de unión al antígeno de la misma, y una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena ligera o una porción de unión al antígeno de la misma, del anticuerpo anti-CD73 de la invención, cultivar dicha célula huésped en *“condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo o porción”*, y aislar el anticuerpo o porción resultante. Lo anterior dado que, no se evidencian pruebas técnicas concretas que se relacionen con la obtención de composiciones farmacéuticas como producto de la invención, así como tampoco métodos para obtener el anticuerpo anti-CD73 que contemple cualquier condición técnica arbitrariamente definida como *“adecuada”* para expresar el anticuerpo.

### Respecto a la unidad de invención

Oficio N° 3492 de 3 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

El solicitante argumenta *“El conjunto de reivindicaciones actualmente sometido se centra de manera exclusiva en el anticuerpo anti-CD73 21127 y sus porciones funcionales de unión al antígeno.*

*En esta etapa, todas las reivindicaciones comparten una estructura común esencial, definida por las seis regiones determinantes de complementariedad (CDR), que caracterizan de forma inequívoca el anticuerpo objeto de protección”.*

Al respecto se aclara que, se asiste razón al solicitante porque de acuerdo con las modificaciones se supera la objeción por unidad de invención trasladada en el Oficio 11418 de 22 de julio de 2025. En consecuencia, la solicitud cumple con el requisito de unidad de invención.

### **Respecto al nivel inventivo**

El solicitante argumenta *“El anticuerpo reivindicado 21127 difiere del revelado en D1 tanto en su secuencia CDR como en su afinidad y persistencia funcional. Las CDR de 21127 confieren un patrón de unión más estable al epítipo catalítico de CD73, lo que se traduce en un bloqueo sostenido de la enzima.*

#### **c) Efecto técnico inesperado:**

*En la Figura 19 de la solicitud se demuestra una inhibición mantenida por 28 días cuatro veces superior a la descrita en D1, lo cual constituye un efecto técnico no predecible a partir del conocimiento previo.*

*Además, en las Figuras 20 y 21 se observa la actividad antitumoral in vivo del anticuerpo 21127 en modelos de xenoinjertos humanos (Calu-6 y A375), mostrando un retraso significativo en el crecimiento tumoral (...).”.*

Al respecto se aclara que, no es posible atribuir los efectos técnicos de afinidad, persistencia funcional y estabilidad mencionados por el solicitante al anticuerpo anti-CD73 reclamado, considerando que, dicho anticuerpo se encuentra definido en las reivindicaciones 1 y 2 por las secuencias de aminoácidos de las tres CDRs de la región variable de cadena pesada y las tres CDRs de la región variable de cadena ligera o por las secuencias de aminoácidos de las regiones VH y VL. En este sentido, se encuentra que contrario a lo mencionado por el solicitante, el documento D1 ya enseña un anticuerpo que reconoce el antígeno CD73 humano, así como también muestra que, el anticuerpo anti-CD73 humano tiene un valor de KD superior al de la solicitud, entre 0.53 y 1.6 nM (Pág.182, tabla 10, Anticuerpo 11F11). Mientras que, las pruebas técnicas enseñadas en la descripción para (i) fragmentos Fab anti-CD73 a (dominio extracelular) ECD de CD73 humano (Hs) y de cynomolgus (Cy) enseñan una afinidad de unión por CD73 con un valor KD de 54.6 nM y 55.3 nM respectivamente y (ii) anticuerpos anti-CD73 a ECD de CD73 humano (Hs) y de cynomolgus (Cy) con un valor KD de 0.22 nM y 0.24 nM respectivamente (Pág. 77, Tablas 7 y 8). En coherencia con lo anterior, anticuerpos únicamente definidos por la combinación de CDRs y/o dominios VH y VL no limitan la estructura completa del anticuerpo explorado e impiden relacionar pruebas técnicas de la descripción a la materia reclamada. Por lo tanto, se requiere que el solicitante defina el anticuerpo anti-CD73 en términos de las secuencias de aminoácidos completas de la cadena pesada y de la cadena ligera, para poder considerar el aporte técnico, en términos de nivel inventivo de la solicitud frente al estado de la técnica.

En consecuencia, esta Oficina se permite indicar que se traslada nuevamente examen

Oficio N° 3492 de 3 de marzo de 2026

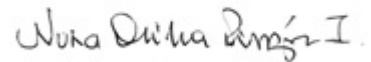
Ref. Expediente N° NC2022/0002622

de patentabilidad que afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1, 2, 4 a 10, 12 a 16 modificadas (Radicado N° NC2022/0002622 el 20 de octubre de 2025). Considerando que, tal como se reclama el anticuerpo y a la luz de las anterioridades D1 y D2 no es posible reconocer efecto técnico, y en consecuencia el aporte inventivo de la solicitud, como ya se mencionó en el numeral 7.1 del presente Oficio.

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

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

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



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

Oficio N° 3492 de 3 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                                                                                     |                                                            |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                             |                                        |              |                                    |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------|------------------------------------|--|
| Solicitud No.                                                                                                       |                                                            | Examen de patentabilidad                        |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                             |                                        |              |                                    |  |
| NC2022/0002622                                                                                                      |                                                            | 1°                                              |                                        | 2°                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | X                                                           | 3°                                     |              | Revoca                             |  |
| Solicitud Internacional No.                                                                                         |                                                            | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)      |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                             |                                        |              |                                    |  |
| PCT/EP2020/074804                                                                                                   |                                                            | 4 de septiembre de 2020                         |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                             |                                        |              |                                    |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO)                                                          |                                                            |                                                 |                                        | Prioridad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                             |                                        | Presentación |                                    |  |
| 06/09/2019                                                                                                          |                                                            |                                                 |                                        | X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              |                                    |  |
| Solicitante                                                                                                         |                                                            |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                             |                                        |              |                                    |  |
| LES LABORATOIRES SERVIER                                                                                            |                                                            |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                             |                                        |              |                                    |  |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:                                                                 |                                                            |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                             |                                        |              |                                    |  |
| Art. 14                                                                                                             | -                                                          | Art. 15                                         | -                                      | Art. 20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 11                                                          | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |              | -                                  |  |
| CRITERIOS DE BÚSQUEDA                                                                                               |                                                            |                                                 |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                             |                                        |              |                                    |  |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda                                                                                 |                                                            |                                                 |                                        | 1 a 10, 12 a 16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                             |                                        |              |                                    |  |
| Palabras clave utilizadas                                                                                           |                                                            |                                                 |                                        | Antibody, CD73, anti-CD73, ecto-5'-nucleotidasa (NT5E), 5'-nucleotidasa (ecto), NT5E, EC 3.1.3.5, Lymphocyte differentiation antigen CD73, cancer, SEQ ID NO: 27-34, tumor, antitumor                                                                                                                                                                                       |                                                             |                                        |              |                                    |  |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda                                                                         |                                                            |                                                 |                                        | CIP:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | C07K 16/28, C07K 16/40, C12N 15/13, A61K 39/395, A61P 35/00 |                                        |              |                                    |  |
| 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 (¹) | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                             |                                        |              | Categoría del documento citado (²) |  |
| SIPI                                                                                                                | NC20170005845                                              | 19/11/2015                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |
|                                                                                                                     | NC20190006657                                              | 23/01/2018                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |
|                                                                                                                     | NC20200011092                                              | 08/03/2019                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |
|                                                                                                                     | NC20220009248                                              | 30/12/2020                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |
| Patbase<br>STNext<br>ISA<br>Orbit                                                                                   | WO2016081748                                               | 26/05/2016                                      | 1, 2, 4 a 10, 12 a 16                  | 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                                  |  |
|                                                                                                                     | WO2017064043                                               | 20/04/2017                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |
| STNext                                                                                                              | WO2018237157                                               | 27/12/2018                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |
|                                                                                                                     | Qiao Z <i>et al</i>                                        | 28/02/2019                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |
|                                                                                                                     | Hausler S. <i>et al</i>                                    | 15/01/2014                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |
|                                                                                                                     | Stagg J. <i>et al</i>                                      | 04/01/2010                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |
| Orbit<br>Patbase                                                                                                    | WO2017152085                                               | 08/09/2017                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |
|                                                                                                                     | WO2016075099                                               | 19/05/2016                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |
|                                                                                                                     | WO2016075176                                               | 19/05/2016                                      | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                             |                                        |              | A                                  |  |





Oficio N° 3492 de 3 de marzo de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0002622

|                                                                                                                                      |                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. | naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia. |
| Fecha del reporte de búsqueda: 25/02/2026                                                                                            |                                                                              |

