

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6097

Ref. Expediente N° NC2017/0003011

Señor(a)
IMMUNOGEN INC.

Asunto: PATENTE DE INVENCION PCT

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. Excepción de la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 117 a 124 no son patentable de acuerdo con el art. 20 D 486, toda vez que hace referencia a un método para inhibir el crecimiento celular anormal o tratar un trastorno proliferativo, un trastorno autoinmunitario, un trastorno óseo destructivo, una enfermedad infecciosa, una enfermedad viral, una enfermedad fibrótica, un trastorno neurodegenerativo, pancreatitis o una enfermedad renal en un mamífero, que comprende administrarle a dicho mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o un conjugado de cualquiera de las reivindicaciones precedentes y, opcionalmente, un agente quimioterapéutico.

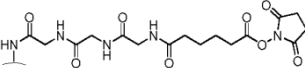
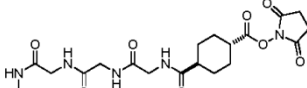
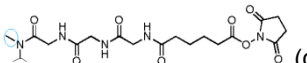
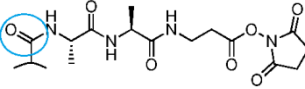
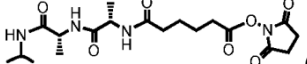
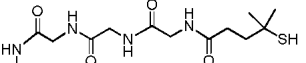
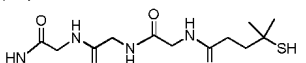
2. Reivindicaciones (Art. 30 D486)

Las reivindicaciones deben definir la materia a proteger por sus características técnicas esenciales, en el caso del capítulo reivindicatorio se encuentran las expresiones "se une a células diana seleccionadas de células tumorales, células infectadas con virus, células infectadas con microorganismos, células infectadas con parásitos, células autoinmunes, células activadas, células mieloides, células T activadas, células B o melanocitos; células que expresan la CD4, CD6, CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD37, CD38, CD40, CD44, CD56, EpCAM, CanAg, CALLA, o antígenos Her-2; antígenos Her-3; o células que expresan receptor del factor de crecimiento de insulinas, receptor del factor de crecimiento epidérmico y receptor de folato"; " que une específicamente a la célula diana, una linfocina, una hormona, una vitamina, un factor de crecimiento, un factor estimulante de colonias o una molécula de transporte de nutrientes" "es un anticuerpo del receptor anti-EGFR"; " es un anticuerpo del receptor anti-CD33"; "es un anticuerpo del receptor anti-CD19"; "es un anticuerpo del receptor anti-Muc1" y "es un anticuerpo del receptor anti-CD37" que corresponden a resultados a alcanzar y no a características técnicas esenciales de la invención, por lo que se sugiere a la solicitante excluir este tipo de expresiones del capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones 1 a 43 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de L, L'', L''', Z1, P, Z2, Rx, J, R1, R2, R3, R4, R1', R2', R3', R4, entre otros se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ejemplificados dentro del capítulo descriptivo, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. El siguiente cuadro ejemplifica la afirmación anterior y presenta los sustituyentes que se encuentran soportados en la descripción.

Oficio N° 6097

Ref. Expediente N° NC2017/0003011

Z1-P-Z2-Rx-J (A)	uno de Z1 y Z2 es –C(=O)- y el otro es –NR5-; P es un residuo de aminoácido o un péptido que contiene entre 2 y 20 residuos de aminoácidos; Rx es un alquilo, alquenilo o alquinilo opcionalmente sustituido lineal, ramificado o cíclico que tiene entre 1 y 10 átomos de carbono J es un resto que comprende un grupo reactivo que es capaz de unirse por enlace covalente el compuesto citotóxico a un agente de unión celular.  (comp.14)  (comp.23)  (comp.49)  (comp. 70)  (comp. 80)  (comp. 98)  (comp. 99)	
R6	es -H, -R, -OR, -SR, -NR'R'', -NO₂ o halógeno.	-OR
Y	es un grupo saliente seleccionado de -OR, -OCOR', -OCOOR', -OCONR'R'', -NR'R'', -NR'COR', -NR'NR'R'', un heterociclo que contiene nitrógeno de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido (p. ej., piperidina, tetrahidropirrol, pirazol, morfolina, 10 etc., unido a través del átomo de nitrógeno), un guanidinio representado por NR'(C=NH)NR'R'', un aminoácido o un péptido representado por -NRCOP', -SR, -SOR', halógeno, ciano, azido, -OSO₃H, sulfito (-SO₃H o -SO₂H), metabisulfito (H₂S₂O₅), mono, di, tri y tetratiosulfato (PO₃SH₃, PO₂S₂H₂, POS₃H₂, PS₄H₂), éster de tiosulfato (RiO)₂PS(OR'), R'S-, R'SO, R'SO₂, R'SO₃, tiosulfato (HS₂O₃), ditionita (HS₂O₄), fosforoditioato (P(=S)(ORk')(S)(OH)), ácido hidroxámico (Rk'C(=O)NOH) y sulfoxilato de formaldehído (HOCH₂SO₂-) o una mezcla de estos, en donde Ri es un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 10 átomos de carbono y está sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de -N(Rⁱ)₂, -CO₂H, -SO₃H y -PO₃H; Ri además puede estar opcionalmente sustituido con un sustituyente para un alquilo descrito en la presente; Rj es un alquilo lineal	hidrógeno (14) SO₃me (98) hidróxilo
Y'	se selecciona de -H, un grupo oxo, un alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, un arilo de 6 a 18 miembros opcionalmente sustituido, un anillo heteroarilo de 5 a 18 miembros opcionalmente sustituido que contiene uno o 20 más heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre, un anillo heterocíclico de 3 a 18 miembros opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 6 heteroátomos;	hidrógeno (14)

Las reivindicaciones 44 a 83 no son claras al no definir el agente de unión celular, porque reclama un conjugado exclusivamente a través de las características técnicas estructurales del agente citotóxico de las reivindicaciones 1 a 43.

Las reivindicaciones 97, 103, 104, 107, 109, 111, 113, 115 hace referencia a los anticuerpos huMOV19, huML66, huEGFR-7R, huMy9-6, huB4, huDS6, huCD37-3 y huCD37-50, que corresponde a nombres o denominaciones definidas por el inventor o solicitante y por tanto no definen al producto porque sus características técnicas

Oficio N° 6097

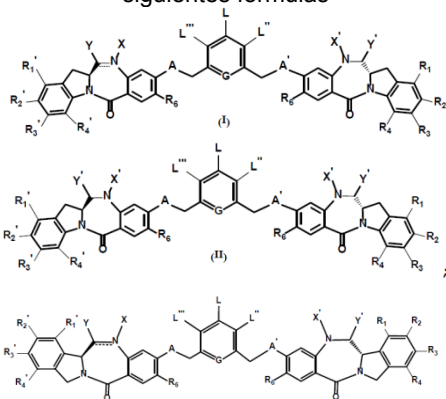
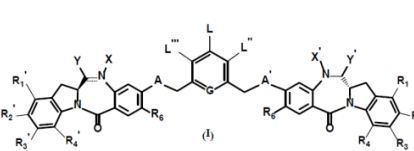
Ref. Expediente N° NC2017/0003011

estructurales, lo que permite que puedan cambiar con el paso del tiempo aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características del producto en cuestión.

La reivindicación 44 no es concisa porque la utilización de la expresión “agente de unión celular” refiriéndose a porciones del conjugado no son limitativas y son imprecisas, lo que genera la posibilidad de un sinnúmero de posibles entidades químicas resultantes y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Por lo que se hace indispensable que el solicitante indique la estructura química de las porciones del conjugado que cumplen con la condición de “agente de unión celular”.

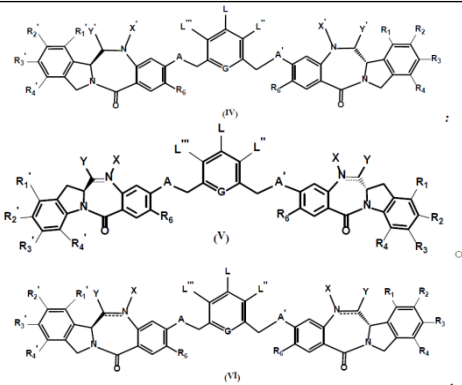
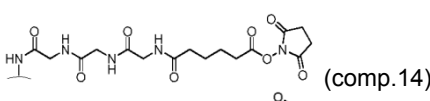
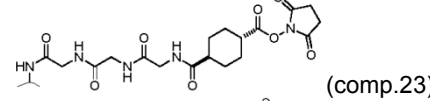
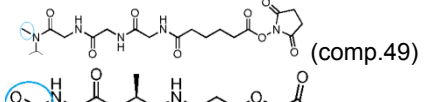
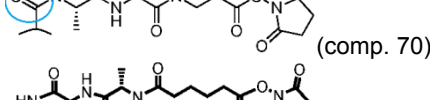
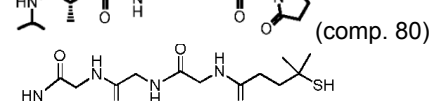
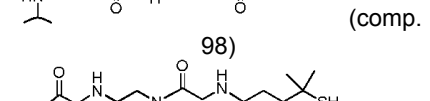
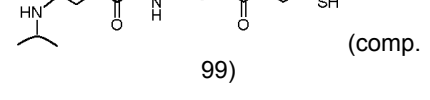
Las reivindicaciones 44 a 83 no son claras ni concisas, porque presentan una estructura anular hipervariable, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se sugiere modificar la reivindicación 44 identificando una estructura central. Se le aclara el solicitante que para definir la estructura de los conjugados a que hace referencia el capítulo descriptivo de su solicitud el anticuerpo o fragmento de anticuerpo presente en el conjugado deberá ser caracterizada por la secuencia total de aminoácidos del anticuerpo o por las 6 secuencias cortas de aminoácidos de las cadenas ligera y pesada que se encuentra en los dominios variables de proteínas con función de receptor de antígenos que complementan al antígeno (CDRs) y en caso de que el grupo efector sea de origen peptídico este deberá ser caracterizados de manera análoga por su secuencia aminoácida cadena, indicando el número de la misma (SEQ ID N°).

Las reivindicaciones 44 a 83 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de agente de unión celular, L, L', L'', Z1, P, Z2, Rx, J, R1, R2, R3, R4, R1', R2', R3', R4'entre otros se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ejemplificados dentro del capítulo descriptivo, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. El siguiente cuadro ejemplifica la afirmación anterior y presenta los sustituyentes que se encuentran soportados en la descripción.

Sustituyentes de acuerdo con la reivindicación 44 de la solicitud	Sustituyentes soportados en la descripción
agente de unión celular	huMOV19 (ej. 11), huMy9-6 (ej. 25), huML66(ej. 27) y huCD123 (ej. 39).
Un compuesto citotóxico representado por cualquiera de las siguientes fórmulas 	 (Comp. 14)

Oficio N° 6097

Ref. Expediente N° NC2017/0003011

		
L	Z1-P-Z2-Rx-J (A)	-Z1-P-Z2-Rx-J (Comp.14)
L'' y L'''	son iguales o diferentes y se seleccionan independientemente de -H, un alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, una unidad de polietilenglicol -(CH ₂ CH ₂ O) _n -R ^c , halógeno, guanidinio [-NH(C=NH)NH ₂], -OR, -NR'R'', -NO ₂ , -NR'COR'', -SR, -SOR', -SO ₂ R', -SO ₃ H, -OSO ₃ H, -SO ₂ NR'R'', ciano, un azido, -COR', -OCOR' y -OCONR'R''	hidrógeno (comp.14)
A y A'	son iguales o diferentes y se seleccionan independientemente de -O-, oxo (-C(=O)-), -CRR'O-, -CRR'-, -S-, -CRR'S-, -NR ₅ y -CRR'N(R ₅)-	oxígeno (14)
R1, R2, R3, R4, R1', R2', R3' y R4'	se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en -H, un alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, una unidad de polietilenglicol -(CH ₂ CH ₂ O) _n -R ^c , halógeno, guanidinio [-NH(C=NH)NH ₂], -OR, -NR'R'', -NO ₂ , -NCO, -NR'COR'', -SR, -SOR', -SO ₂ R', -SO ₃ -H, -OSO ₃ H, -SO ₂ NR'R'', ciano, un azido, -COR', -OCOR' y -OCONR'R''	hidrógeno (14)
Z1-P-Z2-Rx-J (A)	uno de Z1 y Z2 es -C(=O)- y el otro es -NR ₅ -; P es un residuo de aminoácido o un péptido que contiene entre 2 y 20 residuos de aminoácidos; Rx es un alquilo, alquenilo o alquinilo opcionalmente sustituido lineal, ramificado o cíclico que tiene entre 1 y 10 átomos de carbono J es un resto que comprende un grupo reactivo que es capaz de unirse por enlace covalente el compuesto citotóxico a un agente de unión celular.	 (comp.14)  (comp.23)  (comp.49)  (comp. 70)  (comp. 80)  (comp. 98)  (comp. 99)
R6	es -H, -R, -OR, -SR, -NR'R'', -NO ₂ o halógeno.	-OR
Y	es un grupo saliente seleccionado de -OR, -OCOR', -OCOOR', -OCONR'R'', -NR'R'', -NR'COR'', -NR'NR'R'', un heterociclo que contiene nitrógeno de 5	

Oficio N° 6097

Ref. Expediente N° NC2017/0003011

	o 6 miembros opcionalmente sustituido (p. ej., piperidina, tetrahidropirrol, pirazol, morfolina, 10 etc., unido a través del átomo de nitrógeno), un guanidinio representado por $NR'(C=NH)NR'R''$, un aminoácido o un péptido representado por $-NRCOP^i$, $-SR$, $-SOR^i$, halógeno, ciano, azido, $-OSO_3H$, sulfito ($-SO_3H$ o $-SO_2H$), metabisulfito ($H_2S_2O_5$), mono, di, tri y tetraiofosfato (PO_3SH_3 , $PO_2S_2H_2$, POS_3H_2 , PS_4H_2), éster de tiofosfato ($(RiO)_2PS(OR^i)$, R^iS- , R^iSO , R^iSO_2 , R^iSO_3 , tiosulfato (HS_2O_3), ditionita (HS_2O_4), fosforoditioato ($P(=S)(ORK^i)(S)(OH)$), ácido hidroxámico ($Rk^iC(=O)NOH$) y sulfoxilato de formaldehído ($HOCH_2SO_2-$) o una mezcla de estos, en donde R^i es un alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 10 átomos de carbono y está sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de $-N(R^i)_2$, $-CO_2H$, $-SO_3H$ y $-PO_3H$; R^i además puede estar opcionalmente sustituido con un sustituyente para un alquilo descrito en la presente; R_j es un alquilo lineal	hidrógeno (14) SO ₃ me (98) hidróxilo
Y'	se selecciona de -H, un grupo oxo, un alquilo, alquenoilo o alquinoilo lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido, que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, un arilo de 6 a 18 miembros opcionalmente sustituido, un anillo heteroarilo de 5 a 18 miembros opcionalmente sustituido que contiene uno o 20 más heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre, un anillo heterocíclico de 3 a 18 miembros opcionalmente sustituido que tiene de 1 a 6 heteroátomos;	hidrógeno (14)

En cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contiene más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional. Es claro, que en todo caso deberá pagar la tasa por reivindicaciones adicionales para que éstas sean tenidas en cuenta en el examen de fondo.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: LENIN ROBERTO GUERRERO SUÁREZ.
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.