

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15104

Ref. Expediente N° NC2016/0000099

Señor(a)
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/JP2014/006421				
Fecha de Presentación Internacional	24 de diciembre de 2014				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2016/0000099	22 de julio de 2016
Reivindicaciones	NC2016/0000099	22 de julio de 2016
	NC2016/0000099	19 de diciembre de 2016
Dibujos	NC2016/0000099	22 de julio de 2016
Prioridad(es):	País: JP, JAPON Número: 2013-267548 Fecha: 25 de diciembre de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Oficio N° 15104

Ref. Expediente N° NC2016/0000099

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 20 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2016/0000099 19 de diciembre de 2016).

Título de la solicitud: “CONJUGADO ANTICUERPO ANTI-TROP2-FÁRMACO”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proveer conjugados anticuerpo fármaco útiles para el tratamiento de enfermedades proliferativa.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo anti-TROP2 conjugado con el fármaco exatecan.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28, A61K 31/4745, A61K 39/395, A61K 47/48, A61P 35/00, C12N 15/09.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no divulga completamente el objeto de la solicitud porque este no menciona al fármaco exatecan ni a la estructura del conector con el cual se encuentra conjugado el anticuerpo, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

Las reivindicaciones 2 a 5 no son claras porque caracterizan una secuencia de aminoácidos porque comprende posiciones de una determinada secuencia lo cual no permiten entender el objeto de la reivindicación. Se sugiere caracterizar el anticuerpo por la secuencia exacta de aminoácidos usando el respectivo identificador aportado en el listado de secuencias.

La reivindicación 11 no es concisa porque reclama un fármaco que ya había sido reivindicado en las reivindicaciones anteriores.

Las reivindicaciones 13 a 20 no son claras ni concisas porque un procedimiento para la fabricación de un compuesto se refiere a una serie de etapas ordenadas que indican la totalidad de condiciones necesarias para llevar a cabo la actividad de una manera lógica y secuencial permitiendo a una persona del oficio normalmente versada en la materia a derivar directamente y sin ambigüedad a partir de la divulgación el procedimiento y de esta manera el producto a obtener. Se sugiere al peticionario incluir en la reivindicación 13 las características técnicas esenciales para llevar a cabo el procedimiento que se encuentran soportadas en la descripción y que permiten obtener el conjugado anticuerpo-fármaco anti-TROP2.

5. Determinación del Estado de la Técnica

Oficio N° 15104

Ref. Expediente N° NC2016/0000099

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 25 de diciembre de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Art 1*	Humanized Anti-Trop-2 IgG-SN-38 Conjugate for Effective Treatment of Diverse Epithelial Cancers: Preclinical Studies in Human Cancer Xenograft Models and Monkeys	3 de marzo de 2011
D2	Art 2**	DE-310, a macromolecular prodrug of the topoisomerase-I-inhibitor exatecan (DX-8951), in patients with operable solid tumors	Agosto de 2005

* Thomas M. Cardillo *et al.* Humanized Anti-Trop-2 IgG-SN-38 Conjugate for Effective Treatment of Diverse Epithelial Cancers: Preclinical Studies in Human Cancer Xenograft Models and Monkeys. Clinical Cancer Research, Vol. 7, N° 10 pág. 3157-3169.

** Moritz N. Wente *et al.* DE-310, a macromolecular prodrug of the topoisomerase-I-inhibitor exatecan (DX-8951), in patients with operable solid tumors. Investigational New Drugs, vol. 23 N° 4 pág. 339-347.

El documento D1¹ divulga un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende un anticuerpo anti-TROP2 hRS7 y el fármaco SN-38 un derivado de camptotecina, unidos por un enlazador que comprende una porción PEG y un péptido que es hidrolizable por captesina B (resumen y figura 1A pág. 3160).

El documento D2² divulga un conjugado Exatecan-carboximetil dextrano (figura 1 pág. 340). D2 enseña que el exatecan posee mayor actividad antitumoral *in vivo* e *in vitro* incluso en células resistentes a otros derivados de camptotecina y que tiene 20 veces más actividad anti topoisomerasa I en comparación con otros derivados de camptotecina (pág. 339 columna derecha).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un conjugado anticuerpo fármaco, caracterizado porque un compuesto antitumoral representado por la fórmula 1 (...)*” (Radicado N° NC2016/0000099 19 de diciembre de 2016).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

1 <http://clincancerres.aacrjournals.org/content/17/10/3157>

2 <https://link.springer.com/article/10.1007/s10637-005-1442-2>

Oficio N° 15104

Ref. Expediente N° NC2016/0000099

comprende un anticuerpo anti-TROP2 hRS7 y el fármaco SN-38 que corresponde a un derivado de camptotecina, unidos por un enlazador que comprende una porción PEG y un péptido que es hidrolizable por captesina B (resumen y figura 1A pág. 3160).

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el conjugado divulgado en el documento D1 consisten en que el conjugado de la solicitud contiene el derivado de camptotecina denominado exatecan y un enlazador incluye una fracción peptídica GGFG.

El efecto que logra el incluir exatecan es aumentar la actividad antitumoral del conjugado. Respecto al enlazador peptídico no se observa un efecto técnico.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el conjugado anti-TROP2-SN-38 conocido en D1 para aumentar su actividad antitumoral.

Sin embargo, la utilización de exatecan para aumentar la actividad antitumoral, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un conjugado exatecan-carboximetil dextrano (figura 1 pág. 340). D2 enseña que el exatecan posee mayor actividad antitumoral *in vivo* e *in vitro* incluso en células resistentes a otros derivados de camptotecina y que tiene 20 veces más actividad anti topoisomerasa I en comparación con otros derivados de camptotecina (pág. 339 columna derecha).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría exatecan del documento D2 en el conjugado divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente el documento D1 divulga los métodos de síntesis de conjugados anticuerpo fármaco los cuales son una práctica común en el campo técnico (pág. 3158 columna derecha)

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 20 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 a 20 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Art 1	1 a 20	Nivel inventivo
D2	Art 2	1 a 20	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, 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 llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a

Oficio N° 15104

Ref. Expediente N° NC2016/0000099

esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

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: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA.
Revisado: LENIN ROBERTO GUERRERO SUÁREZ.
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.