

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9155

Ref. Expediente N° NC2016/0000035

Señores
GENENTECH, INC.
THE UNIVERSITY OF AUCKLAND
HO HUAT LEE
MOANA TERCEL
notificaciones@bc.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/US2014/070660				
Fecha de Presentación Internacional	16 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	NC2016/0000035	18 de julio de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0000035	18 de julio de 2016
Dibujos:	NC2016/0000035	18 de julio de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/916,661 Fecha: 16 de diciembre de 2013 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/916,691 Fecha: 16 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

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9155

Ref. Expediente N° NC2016/0000035

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 54 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2016/0000035 del 18 de julio de 2016).

Título de la solicitud: "COMPUESTOS PEPTIDOMIMÉTICOS Y SUS CONJUGADOS DE ANTICUERPO-FÁRMACO" (Radicado N° NC2016/0000035 del 18 de julio de 2016).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener una variedad de ligadores no peptídicos que tengan propiedades de actuar como péptidos y que se puedan hidrolizar por proteasas lisosómicas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona conjugados de anticuerpo – fármaco de la fórmula $Ab - (L - D)_p$, donde Ab es un anticuerpo, L es un ligador peptidomimético tipo $Str - (PM) - Sp$, D es un resto farmacológicamente activo.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 47/48, A61P 35/00.

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

El objeto de la reivindicación 40 no es patentable de acuerdo con el art. 20 D 486, toda vez que se refiere a un método de tratamiento que comprende la administración de un conjugado – anticuerpo obtenido en la solicitud a un paciente que requiere del mismo.

5. De la solicitud de patente

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

Las reivindicaciones 1, 4, 5, 7, 9, 29 y 38 no son concisas, porque hacen referencia a términos generales y ambiguos tales como "ligador peptidomimético, unidad extensora covalente, resto químico no peptídico, resto farmacológico", así como dentro de los posibles sustituyentes de la fórmula $Ab - (L - D)_p$ tales como "heteroarilo, arilo, alquilo C1–C10, alquenilo C1–C10, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo C3–C8, (alquilen C1–C8)O–, alquilamino, sulfonilo, sulfonamida, sulfóxido, alcoxi, éster,

Página 2 de 7

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9155

Ref. Expediente N° NC2016/0000035

ácido carboxílico, alquiltioarilo, cicloalquilo C3–C8, heterocicloalquilo C4–C7, heteroarilalquilo, entre otros", dado que presentan una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar el verdadero alcance del objeto que se busca proteger. Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de conjugados que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Las reivindicaciones 26 y 38 no son claras, porque la referencia a "opcionalmente" es imprecisa y no permite diferenciar la solicitud con respecto al estado de la técnica. Se sugiere eliminar este término y mencionar específicamente los sustituyentes que se incluyen en el objeto de la solicitud.

La reivindicación 35 no es concisa, porque la referencia de los anticuerpos que se conjugan, tales como "CLL1, STEAP1, NaPi2b, STEAP2, TrpM, CRIPTO, CD21, CD79b, FcRH2, HER2, CD22, CD79a, CD72, LY64, Ly6E, MUC16 y CD33" se mencionan en función de los antígenos a los cuales se unen, de tal manera que dentro de estas referencias se incluyen un extenso número de anticuerpos posibles, los cuales no han sido explorados por el solicitante. Se sugiere realizar la generalización razonable de anticuerpos comprendidos dentro de los conjugados que se reclama, de acuerdo a lo sustentado en la descripción. De manera preferible, se sugiere caracterizar dichos anticuerpos mediante sus características estructurales.

La reivindicación 42 no es concisa, porque repite materia reclamada en la reivindicación 35. Se sugiere eliminar dicha reivindicación.

La reivindicación 54 no es concisa, porque al reclamar los anticuerpos de los conjugados en función al porcentaje de identidad, se incluyen muchos anticuerpos posibles con las modificaciones estructurales posibles comprendidas dentro de este porcentaje, las cuales no han sido exploradas por la solicitante. Se sugiere mencionar estos anticuerpos mediante sus secuencias específicas o al menos mencionar las modificaciones puntuales dentro de su estructura.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud prioridad: El 16 de diciembre de 2011. Se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9155

Ref. Expediente N° NC2016/0000035

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2011/142859	Antibodies and immunoconjugates and uses therefor	16/Junio/2011
D2	WO2013/041606	Pyrrolobenzodiazepines as unsymmetrical dimeric PDB compounds for inclusion of targeted conjugates	28/Marzo/2013

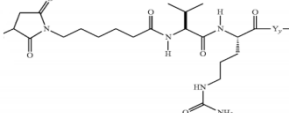
El documento D1¹ divulga anticuerpos anti CD22 e immunoconjugados que los comprenden (Resumen).

El documento D2² divulga un compuesto de pirrolobenzodiazepina para la obtención de immunoconjugados (Pág. 1, líneas 3 a 5).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un conjugado de anticuerpo – fármaco representado por la Fórmula (I) $Ab - (L - D)_p$, donde Ab es un anticuerpo; L es un ligador peptidomimético representado por la siguiente fórmula –Str–(PM)–Sp–, en donde (...) PM es un resto químico no peptídico seleccionado del grupo que consiste en (...) D es un resto farmacológico” (Radicado N° NC2016/0000035 del 18 de julio de 2016).

Solicitud	D1	D2
Un conjugado anticuerpo – fármaco de Fórmula $Ab - (L - D)_p$	Un immunoconjugado de Fórmula $Ab - (L - D)_p$ (Pág. 135, reiv. 79)	Un immunoconjugado de la fórmula IIIa $L - (A^1 - L^1 - L^2 - D)$
Ab es un anticuerpo	Ab es un anticuerpo (Pág. 97 – 134; reiv.1)	L es un ligando objetivo como una porción celular, un anticuerpo o una proteína (Pág. 8, ln. 1 – 12)
D es un resto farmacológico	D es un fármaco enlazador (Pág. 18, párr. [0165]; pág. 19, párr. [0170] y [0171]; pág. 60 – 63; pág. 135, reiv. 81 y 82)	D es un dímero de PBD (Pág. 4 y 24)
p es un número entre 1 y 8	p es un número entre 1 y 8	p es un número entre 1 y 20 (Pág. 24)
L es el ligando Str – PM – Sp, donde:		La subunidad $A^1 - L^1 - L^2$, donde:

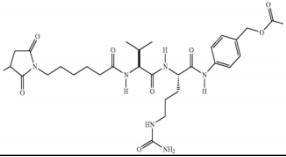
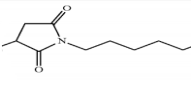
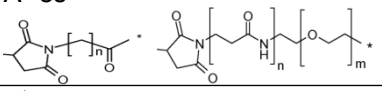
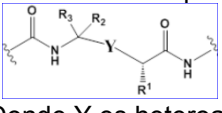
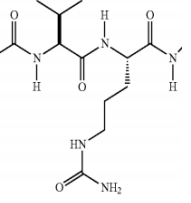
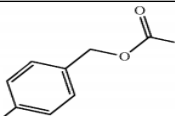
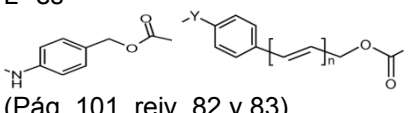
¹https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2011142859A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20110616&DB=EPODOC&locale=es_LP

²https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2013041606A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20130328&DB=EPODOC&locale=es_LP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9155

Ref. Expediente N° NC2016/0000035

		
Str es una unidad covalente extensora		A ¹ es 
PM es un resto químico  Donde Y es heteroarilo, arilo, -C(O)alquileo C ₁ -C ₆ , alquileo C ₁ -C ₆ , alquileo C ₁ -C ₆ -NH ₂ , alquileo C ₁ -C ₆ -NH-CH ₃ , alquileo C ₁ -C ₆ -N-(CH ₃) ₂ , alquileo C ₁ -C ₆ o alquileo C ₁ -C ₆		L ¹ es un dipeptido de Phe – Lys Val – Ala Ala – Lys
Sp es un espaciador que se une al resto farmacológico		L ² es  (Pág. 101, reiv. 82 y 83)

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano al inmunoconjugado reclamado en la reivindicación 1, porque este documento divulga un inmunoconjugado de la fórmula Ab – (L – D)_p, donde Ab es un anticuerpo, D es un fármaco citotóxico que se enlaza y L es un enlazante entre el anticuerpo y el compuesto citotóxico (Pág. 18, párr. [0165]; pág. 19, párr. [0170] y [0171]; pág. 60 – 63; pág. 97 – 134; reiv. 1; pág. 135, reiv. 79, 81 y 82).

La diferencia entre el inmunoconjugado reclamado en la solicitud con respecto al inmunoconjugado divulgado en el documento D1, consiste en que para el inmunoconjugado de la solicitud, dentro del enlazante existe un grupo PM que comprende un grupo Y, el cual es arilo, heteroarilo, o alquileo sustituido.

No se asocia un efecto técnico inesperado o ventajoso para los conjugados de la solicitud con respecto a los divulgados en la solicitud, dado que si bien se muestra que los inmunoconjugados de la solicitud presentan buen índice de actividad, el documento D1 refiere que los inmunoconjugados divulgados presentan mejor actividad reflejada en la disminución de los tamaños de los tumores (Fig. 7 a 13), así como denotan buen índice de internalización celular (Figs. 6)

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9155

Ref. Expediente N° NC2016/0000035

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar los inmunoconjugados divulgados en el documento D1 para obtener inmunoconjugados alternativos con actividad antitumoral.

Sin embargo, el documento D2 divulga la obtención de inmunoconjugados de la fórmula $L - (A^1 - L^1 - L^2 - D)$, donde L es un anticuerpo, D es un fármaco citotóxico tipo pirrolobenzodiazepina (PBD) y la subunidad ligadora anticuerpo – citotóxico $A^1 - L^1 - L^2$, donde A^1 es un ligante de anticuerpo, L^2 es un ligante a fármaco citotóxico y L^1 es un dipéptido Phe – Lys o Ala – Lys (Pág. 1, 8 y 24).

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia modificaría el inmunoconjugado divulgado en el documento D1, incluyendo dentro del ligando un dipéptido de acuerdo a lo sugerido en el documento D2, para obtener los inmunoconjugados propuestos en la solicitud de manera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 4, 6, 9, 11, 15, 16, 18, 27 a 29 y 35 a 39 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto / proceso de la reivindicación X, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2011/142859	1, 4, 6, 9, 11, 15, 16, 18, 27 a 29 y 35 a 39	Nivel Inventivo
D2	WO2013/041606	1, 4, 6, 9, 11, 15, 16, 18, 27 a 29 y 35 a 39	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 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

Página 6 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9155

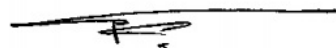
Ref. Expediente N° NC2016/0000035

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,



JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ