

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2272 de 13 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0011766

Señor(a)
IMMUNOGEN, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“UN CONJUGADO CITOTOXICO CA6 ANTIGENO-ESPECIFICO Y METODOS PARA UTILIZAR EL MISMO”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US/2004/023340
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 21 de julio de 2004.
PRIORIDAD: US 60/488.447 21 de julio de 2003.

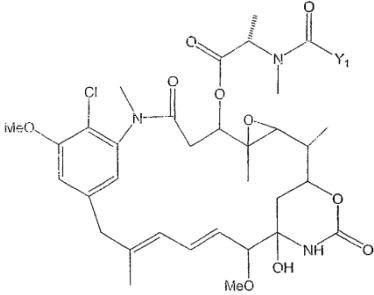
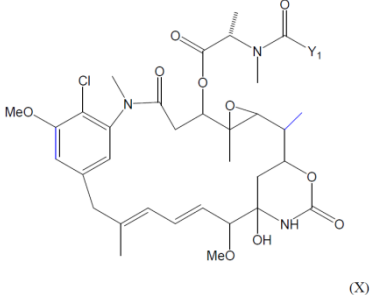
Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en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

Sea lo primero advertir por esta Dirección que esta Solicitud Divisional reclama la misma materia contenida en la solicitud parental N° 06-002587-00016-0000 de acuerdo a la siguiente tabla comparativa:

Capítulo Reivindicatorio de la Solicitud Parental Radicado N° 06-002587-00016-0000 del 30 de mayo de 2012	Capítulo reivindicatorio de la Solicitud Divisional Radicado N° NC2018/0003652 del 5 de abril de 2018
Reiv. 1: Un anticuerpo no murino que comprende que comprende una región variable de cadena pesada (HCRV) de SEQ ID N° 10 o SEQ ID N° 11; y una región variable de cadena ligera (LCRV) de SEQ ID N° 8	Reiv. 1: Un anticuerpo humanizado o fragmento de enlace a epítopo del mismo que se une a glucótopo CA6, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de enlace a epítopo comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, caracterizado porque la región variable de cadena pesada comprende tres regiones secuenciales determinantes de complementariedad que tienen secuencias de aminoácidos representadas por SEQ ID NOS: 1, 21, y 3, respectivamente, y caracterizado porque la región variable de cadena ligera comprende tres regiones secuenciales determinantes de complementariedad que tienen secuencias de aminoácidos representadas por SEQ ID NOS: 4, 5, y 6, respectivamente Reiv. 2: El anticuerpo humanizado o fragmento de enlace a epítopo de la reivindicación 1, caracterizado porque las tres regiones secuenciales determinantes de complementariedad de la <u>región variable de cadena pesada</u> comprende los aminoácidos 31-35, 15 50-66, y 99-106 de <u>SEQ ID NO: 11</u> , respectivamente, y porque las tres regiones secuenciales determinantes de complementariedad de la <u>región variable de cadena ligera</u> comprenden los aminoácidos 24-33, 49-55, y 88-96 de <u>SEQ ID NO: 8</u> . Reiv. 3: El anticuerpo de la reivindicación 2, caracterizado porque la secuencia de la <u>región variable de cadena pesada</u> se establece en la SEQ ID NO: 11 o caracterizado porque la secuencia de la <u>región variable de cadena ligera</u> se establece en la SEQ ID NO: 8. Reiv. 4: El anticuerpo de la reivindicación 3, caracterizado porque la secuencia de la <u>región variable de cadena pesada</u> se establece en la SEQ ID NO: 11 y

Oficio N° 2272 de 13 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0011766

	caracterizado porque la secuencia de la <u>región variable de cadena ligera se establece en la SEQ ID NO: 8.</u>
Reiv. 2: Un polinucleótido aislado que codifica un anticuerpo de la reivindicación 1, de las SEQ ID N° 10 u 11 y 8	Reiv. 16: Un polinucleótido que codifica el anticuerpo humanizado, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4. Reiv. 17: Un polinucleótido que codifica una cadena ligera o pesada de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4.
Reiv. 3: Un vector aislado que comprende el polinucleótido de la reivindicación 2. Reiv. 4: El vector de la reivindicación 3 caracterizado porque dicho vector es un vector de expresión que expresa dicho anticuerpo	Reiv. 18: Un vector que comprende el polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 16 o 17. Reiv. 19: El vector de acuerdo con la reivindicación 18, caracterizado porque dicho vector es un vector de expresión que expresa el anticuerpo humanizado o fragmento de enlace a epítipo del mismo.
Reiv. 5: Un conjugado citotóxico que comprende un anticuerpo aislado de la reivindicación 1, y un agente citotóxico seleccionado del grupo que consiste de un maitansinoide (...)	Reiv. 5: Un conjugado citotóxico que comprende el anticuerpo humanizado o fragmento de enlace a antígeno del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y un agente citotóxico. Reiv. 6: El conjugado citotóxico, de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque el agente citotóxico es un maitansinoide.
Reiv. 9: El conjugado citotóxico de la reivindicación 5 o 6, caracterizado porque el citotóxico es una maitansina de la Fórmula (X)  (X)	Reiv. 12: El conjugado citotóxico, de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque el maitansinoide es un compuesto de fórmula (X):  (X)

De acuerdo a lo expuesto en la tabla anterior, se evidencia que en ambas solicitudes se sobrelapan las mismas características esenciales.

Por lo tanto, esta Superintendencia no puede conceder dos patentes para una el mismo objeto de la invención.

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Oficio N° 2272 de 13 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0011766

Se aceptan las modificaciones radicadas el 5 de abril de 2018, bajo el número NC2018/0003652, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Presentación de solicitud(es) Fraccionaria(s) (Art. 36 Decisión 486)

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental N° 06-002587-00000-0000, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

3. Objeto de la invención

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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 22 del radicado N° NC2018/0003652 del 5 de abril de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener alternativas terapéuticas para tratamiento del cáncer en células que contienen el sialótopo CA6.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo que se une a CA6, así como el desarrollo de inmunoconjugados que comprenden un anticuerpo que se une a AC6 y un agente citotóxico tipo maitansinoide.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0011766 el 13 de enero de 2006, tituló la invención como: “UN CONJUGADO CITOTOXICO CA6 ANTIGENO-ESPECIFICO Y METODOS PARA UTILIZAR EL MISMO”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPO QUE SE UNE A CA6 ANTIGENO ESPECÍFICO E INMUNOCONJUGADOS QUE COMPRENDEN DICHO ANTICUERPO Y UN AGENTE CITOTÓXICO TIPO MAITANSINOIDE”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 3 no es clara, porque se reclama un anticuerpo “caracterizado porque la secuencia de la región variable de cadena pesada se establece en la SEQ ID NO: 11 o caracterizado porque la secuencia de la región variable de cadena ligera se establece en la SEQ ID NO: 8”. En el caso particular de la solicitud, se considera esencial que el anticuerpo esté caracterizado por las dos regiones variables (pesada y ligera), razón por la cual no puede ser excluyente la una de la otra como lo considera el solicitante (con el condicionante “o”). Por lo tanto, se requiere modificar esta reivindicación, o se recomienda



Oficio N° 2272 de 13 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0011766

eliminar esta reivindicación, teniendo en cuenta de que la reivindicación 4 reclama de manera correcta el anticuerpo de la solicitud.

4.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486)

Teniendo en cuenta el objeto de la invención que se pretende reclamar en la presente Solicitud Divisional, se sugiere modificar la Descripción de la solicitud, de tal manera que la Descripción solamente divulgue el objeto que se reclame en esta divisional, omitiendo de la misma las modalidades que no se encuentren comprendidas.

Adicionalmente, existe un problema de falta de claridad y de discordancia entre la información suministrada en la Descripción de la solicitud con respecto a la información existente en la solicitud originalmente presentada, concretamente con la información en Fase Internacional de la misma, porque en la presente solicitud se hace referencia a que las SEQ ID N° 8, 10 y 11 son secuencias de aminoácidos (), pero al revisar el Listado de Secuencias que se encuentra en Fase Internacional, se observa que las SEQ ID N° 8, 10 y 11 son secuencias de polinucleótidos. Por lo tanto, se sugiere realizar la respectiva aclaración

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 de julio de 2003, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Kearse et al. <i>International Journal of Cancer</i>	Monoclonal antibody DS6 detects a tumor-associated sialoglycotope expressed on human serous ovarian carcinomas	15 de diciembre de 2000
D2	Chari et al. <i>Cancer Research</i>	Immunoconjugates Containing Novel Maytansinoids: Promising Anticancer Drugs	1 de enero de 1992

El documento D1¹ divulga un anticuerpo monoclonal DS6, que se une al antígeno CA6, el cual se expresa en carcinoma de ovario (Resumen).

El documento D2² divulga compuestos citotóxicos inmunoconjugados que comprenden un anticuerpo inmunoespecífico y un agente tipo maitansinoide (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

¹ Kearse, K. Smith, N. Semer, D. Eagles, L. Finley, J. Kazmierczak, S. Kovacs, C. Rodriguez, A. Kellogg-Wennenberg, A. 2000. Monoclonal antibody DS6 detects a tumor-associated sialoglycotope expressed on human serous ovarian carcinomas. *International Journal of Cancer*. 88, 866 – 872. Recuperado de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/1097-0215%2820001215%2988%3A6%3C866%3A%3AAID-IJC5%3E3.0.CO%3B2-6>

² Chari, R. Martell, B. Gross, J. Cook, S. Shah, S. Blätter, W. McKenzie S. Goldmacher, V. 1992. Immunoconjugates Containing Novel Maytansinoids: Promising Anticancer Drugs. *Cancer Research*. 52, 127-131. Recuperado de <https://cancerres.aacrjournals.org/content/canres/52/1/127.full.pdf>

Oficio N° 2272 de 13 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0011766

La reivindicación 5 consiste en: “*Un conjugado citotóxico que comprende el anticuerpo humanizado o fragmento de enlace a antígeno del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y un agente citotóxico.*” (Radicado N° NC2018/0003652 del 5 de abril de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Inmunoconjugado	Un anticuerpo monoclonal DS6 que se une al antígeno CA6 (Pág. 866; MATHERIALS AND METHODS, Hybridoma production)	Inmunoconjugado (Pág. 127, col. der., MATHERIALS AND METHODS)
Comprende un anticuerpo que se une a CA6		Comprende un anticuerpo monoclonal A7, o un anticuerpo murino 5E9, o un anticuerpo anti-B4 de CD19
Comprende una agente citotóxico	No se menciona	Comprende un agente citotóxico tipo maitansinoide, que se une de forma covalente al anticuerpo

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5, porque este documento divulga un anticuerpo monoclonal DS6, el cual se une al antígeno CA6, el cual se expresa en células cancerígenas de ovario (Pág. 866; MATHERIALS AND METHODS, Hybridoma production).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 5 y el anticuerpo divulgado en el documento D1, consiste en que el objeto de la solicitud corresponde a un inmunoconjugado, donde el anticuerpo anti CA6 comprende un agente citotóxico.

El efecto que se logra al incluir la presencia de un agente citotóxico, consiste en que la acción terapéutica mejora de manera amplia, teniendo en cuenta que el agente citotóxico y el anticuerpo actúan en diferentes objetivos diana de la células cancerígenas, incrementando el potencial anticancerígeno con respecto a la actividad del anticuerpo anti CA6 como único agente activo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo divulgado en el documento D1, para obtener un anticuerpo que se une a CA6 con mejor actividad anticancerígena?

Sin embargo, el documento D2 refiere la obtención de compuestos inmunoconjugados que comprenden un anticuerpo determinado (por ejemplo, un anticuerpo A7, 5E9, anti B7, los cuales se unen a diferentes antígenos), donde este anticuerpo está unido de manera covalente a un agente citotóxico tipo maitansinoide, cuyo mecanismo de acción radica en evitar la polimerización de los microtúbulos, de tal manera que la inclusión de este compuesto mejora la actividad y ejercen la acción anticancerígena a muy bajas concentraciones (Pág. 127, col. der., MATHERIALS AND METHODS pág. 128, RESULTS AND DISCUSSION, Fig. 1; pág. 129, col. der., tabla 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir el compuesto citotóxico tipo matansinoide de manera covalente sugerido en el documento D2 al anticuerpo del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 5. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 6 a 15 y 22 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al inmunoconjugado de la reivindicación 5, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Oficio N° 2272 de 13 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0011766

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

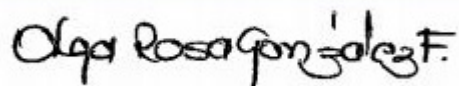
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Kearse et al. <i>International Journal of Cancer</i>	5 a 15 y 22	Nivel Inventivo
D2	Chari et al. <i>Cancer Research</i>	5 a 15 y 22	Nivel Inventivo

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

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo 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 y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 2272 de 13 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0011766

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0011766		1°		2°		3°		Revoca	X
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US/2004/023340		21 de julio de 2004							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
21 de julio de 2003				X					
Solicitante									
IMMUNOGEN, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 – 22					
Palabras clave utilizadas				CA6 antibody and cytotoxic compound and immunoconjugate and covalent and maitansinoid					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 16/00, A61K 39/395, C07H 21/04					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (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⁾	
EPO	Kearse. 2000 ¹	15/12/2000	5 – 15 y 22	Pág. 866				Y	
	Chari. 1992 ²	01/01/1992	5 – 15 y 22	Pág. 127, col. der.; pág. 128, fig. 1				Y	
	US5776456	07/07/1998	-	-				A	
	WO03/050260	19/06/2003	-	-				A	
	WO02/16401	28/02/2002	-	-				A	
	US5416064	16/05/1995	-	-				A	
PATBASE	US5674841	07/10/1997	-	-				A	
	US5532218	02/07/1996	-	-				A	
LENS	US2003026800	06/02/2003	-	-				A	
(1) Cita completa literatura no patente		1. Kearse, K. Smith, N. Semer, D. Eagles, L. Finley, J. Kazmierczak, S. Kovacs, C. Rodriguez, A. Kellogg-Wennenberg, A. 2000. Monoclonal antibody DS6 detects a tumor-associated sialoglycotope expressed on human serous ovarian carcinomas. International Journal of Cancer. 88, 866 – 872 2. Chari, R. Martell, B. Gross, J. Cook, S. Shah, S. Blätter, W. McKenzie S. Goldmacher, V. 1992. Immunoconjugates Containing Novel Maytansinoids: Promising Anticancer Drugs. Cancer Research. 52, 127-131							
(2) Categorías de documentos citados									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.									
Fecha del reporte de búsqueda: 13 de febrero de 2020									
Examinador: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES									