

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

Señor(a)
NOVARTIS AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“CONJUGADOS DE FÁRMACOS Y ANTICUERPOS ANTI-CCR7”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2018/050639.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de febrero de 2018.

PRIORIDAD: US 62/454,476 del 03 de febrero de 2017.

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. 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 57 del radicado N° NC2019/0008209 del 29 de julio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar anticuerpos, métodos de unión y cargas útiles citotóxicas con propiedades mejoradas para el uso en composiciones y métodos terapéuticos de ADC eficaces.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos anti-CCR7, fragmentos de anticuerpos y sus inmunoconjugados para el tratamiento o la prevención del cáncer.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 29 a 33, no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que reclaman un método de tratamiento o prevención del cáncer en un paciente, que comprende administrar un conjugado de anticuerpo y fármaco en combinación con un compuesto terapéutico. Para el caso de las reivindicaciones 56 y 57 se describe un reactivo de diagnóstico el cual hace referencia indirectamente a un método de tratamiento.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 34 a 40 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que el preámbulo reclama *“Uso del conjugado o fragmento de unión (...)”* y en otros casos caracteriza el conjugado de anticuerpo y fármaco por sus usos como un medicamento o en el tratamiento o prevención de un tipo de cáncer que expresa CCR7.



Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

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.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0008209 el 30 de agosto de 2019 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “CONJUGADOS DE FÁRMACOS Y ANTICUERPOS ANTI-CCR7”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara, porque no define un anticuerpo que se une específicamente a CCR7 en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir mencionando las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan: (i) la región variable de cadena ligera (VL) y la región variable de cadena pesada (VH); (ii) la cadena pesada y ligera completas; o (iii) las seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la VL y la VH. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y en consecuencia debe comprender todas las características técnicas esenciales estructurales y funcionales del anticuerpo reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante incluir dichas características técnicas esenciales estructurales en la reivindicación independiente y realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 1 no presenta sustento, porque reclama cualquier anticuerpo anti-CCR7 sin una caracterización estructural, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades estructurales las cuales no han sido contempladas y resultan especulativas frente a su capacidad de reconocer el antígeno CCR7. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y en consecuencia debe comprender todas las características técnicas esenciales estructurales y funcionales del anticuerpo reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante incluir dichas características técnicas esenciales estructurales en la reivindicación independiente.
- La reivindicación 1 no es clara, porque define un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno, en términos de “(...) tiene reducida o nula función efectora significativa en comparación con un anticuerpo de tipo silvestre del mismo isotipo (...)”, lo cual corresponde a resultados alcanzar que da cuenta de la actividad de este. Por lo tanto, la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Además, se le aclara al solicitante que se está haciendo referencia a múltiples anticuerpos anti-CCR7 que comprenden diferentes características técnicas esenciales estructurales con respecto a los anti-CCR7 reclamados en la presente solicitud. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y eliminar la referencia en la reivindicación.
- La reivindicación 15 no es clara, porque describe un conjugado que comprende un anticuerpo Ab, un enlazador L y un resto de fármaco D. Sin embargo, no se define cada uno de estos componentes mediante sus propiedades estructurales, lo cual

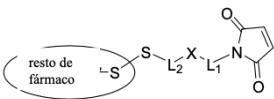


Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

implicaría un sin número de posibilidades no exploradas por el solicitante. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y en consecuencia debe comprender todas las características técnicas esenciales estructurales y funcionales del conjugado reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante incluir dichas características técnicas esenciales estructurales en la reivindicación independiente y realizar las aclaraciones pertinentes.

- Las reivindicaciones 1, 9, 10 y 11 no son concisas, porque reclaman en más de una reivindicación independiente un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno los cuales comprenden el mismo alcance o alcances que se superponen. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y en el caso de contener otras modalidades, se sugiere presentarlas como reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 15 y 26 no son concisas, porque reclaman en más de una reivindicación un conjugado de anticuerpo y fármaco los cuales comprenden el mismo alcance o alcances que se superponen. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y en el caso de contener otras modalidades, se sugiere presentarlas como reivindicaciones dependientes.
- La reivindicación 49 no es concisa, porque describe un proceso para producir un conjugado de anticuerpo y fármaco anti-CCR7, mediante las mismas etapas descritas en la reivindicación 47. Se sugiere unificarlas.
- La reivindicación 47 no es clara, porque describe un proceso para la producción de un

conjugado de fórmula general . Sin embargo, la descripción anterior involucra un sinnúmero de conjugados no explorados por el solicitante. Se sugiere incluir en las reivindicaciones dependientes únicamente y, de manera puntual las características técnicas particulares que limitan el conjugado y las etapas fundamentales del proceso que lo diferencian del estado de la técnica conocido.

- Las reivindicaciones 47, 49, 50 y 54 no son concisas, porque reclaman en más de una reivindicación un proceso para la producción de un conjugado de anticuerpo y fármaco anti-CCR7 los cuales comprenden el mismo alcance o alcances que se superponen. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de proceso es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y en el caso de contener otras modalidades, se sugiere presentarlas como reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 53 y 55 no son claras, porque reclama una propiedad funcional del conjugado acompañada de “medido con un espectrofotómetro de UV”, la cual corresponde a la técnica utilizada para obtener la propiedad funcional y no es resultado de la invención reivindicada. Se sugiere eliminar esta frase.
- Las reivindicaciones 56 y 57 no son claras, porque refieren un reactivo de diagnóstico, el cual corresponde a un componente de un método de tratamiento y por ende a materia no patentable por esta Oficina. Se recomienda eliminar el término “reactivo de diagnóstico”.

4.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))



Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En este sentido el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2019/0008209 del 29 de julio de 2019) no presenta evidencia clara y explícita de la producción de cualquier anticuerpo anti-CCR7 con cualquier estructura y composición aminoacídica. Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que el capítulo descriptivo evidencia únicamente la generación de los anti-CCR7 674J13, 506E15, 121G12 y 684E12 parentales y humanizados los cuales están caracterizados por secuencias de aminoácidos específicas (Págs. 96 -215, tablas 1 y 4).

5. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno que se une a la proteína CCR7, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos US2015/0017167 (Pág. 1, párr. [0001], págs. 2-4, párr. [0020-0031]) y US2015/0344580 (Pág. 1, párr. [0004], pág. 5, párr. [0092-0113]).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno que se une a la proteína CCR7 que comprende una HCDR1 de SEQ ID NO: 1, 4, 7 y 10 una HCDR2 de SEQ ID NO: 2, 5, 8 y 11 y una HCDR3 de SEQ ID NO: 3, 6, 9 y 12 y una región variable de cadena ligera que comprende una LCDR1 de SEQ ID NO: 17, 20, 23 y 26 una LCDR2 de SEQ ID NO: 18, 21, 24 y 27 y una LCDR3 de SEQ ID NO: 19, 22, 25 y 28, una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29, una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31, un conjugado de anticuerpo fármaco y un proceso para la producción de un conjugado de anticuerpo y fármaco anti-CCR7(reivindicaciones 1 a 29 y 41 a 57 (parcialmente)).

Grupo inventivo 2: Un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno que se une a la proteína CCR7 que comprende una HCDR1 de SEQ ID NO: 33, 36, 39 y 42 una HCDR2 de SEQ ID NO: 34, 37, 40 y 43 y una HCDR3 de SEQ ID NO: 35, 38, 41 y 44 y una región variable de cadena ligera que comprende una LCDR1 de SEQ ID NO: 49, 52, 55 y 58 una LCDR2 de SEQ ID NO: 50, 53, 56 y 59 y una LCDR3 de SEQ ID NO: 51, 54, 57 y 60, una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 61, una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 47, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 63, un conjugado de anticuerpo fármaco y un proceso para la producción de un conjugado de anticuerpo y fármaco anti-CCR7(reivindicaciones 1 a 29 y 41 a 57 (parcialmente)).

Grupo inventivo 3: Un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno que se une a la proteína CCR7 que comprende una HCDR1 de SEQ ID NO: 65, 68, 71 y 74 una HCDR2 de SEQ ID NO: 66, 69, 72 y 75 y una HCDR3 de SEQ ID NO: 67, 70, 73 y 76 y una región variable de cadena ligera que comprende una LCDR1 de SEQ ID NO: 81, 84, 87 y 90 una



Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

LCDR2 de SEQ ID NO: 82, 85, 88 y 91 y una LCDR3 de SEQ ID NO: 83, 86, 89 y 92, una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 77, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 93, una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 95, un conjugado de anticuerpo fármaco y un proceso para la producción de un conjugado de anticuerpo y fármaco anti-CCR7(reivindicaciones 1 a 29 y 41 a 57 (parcialmente)).

Grupo inventivo 4: Un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno que se une a la proteína CCR7 que comprende una HCDR1 de SEQ ID NO: 596, 599, 602 y 605 una HCDR2 de SEQ ID NO: 597, 600, 603 y 606 y una HCDR3 de SEQ ID NO: 598, 601, 604 y 607 y una región variable de cadena ligera que comprende una LCDR1 de SEQ ID NO: 612, 615, 618 y 621 una LCDR2 de SEQ ID NO: 613, 616, 619 y 622 y una LCDR3 de SEQ ID NO: 614, 617, 620 y 623, una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 608, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 624, una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 610, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 626, un conjugado de anticuerpo fármaco y un proceso para la producción de un conjugado de anticuerpo y fármaco anti-CCR7(reivindicaciones 1 a 29 y 41 a 57 (parcialmente)).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 03 de febrero de 2017 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	US2015/0017167	“Anti-human CCR7 antibody, hybridoma, nucleic acid, vector, cell, pharmaceutical composition, and antibody-immobilized carrier”	15 de enero de 2015
D2	US2015/0344580	“Human Monoclonal Antibodies Against Human Chemokine Receptor CCR7”	03 de diciembre de 2015
D3	WO2014/150937	“Antibody drug conjugates”	25 de septiembre de 2014

Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

El documento D1¹ divulga anticuerpos anti-CCR7 útiles como agentes terapéuticos para tratar el cáncer (Resumen).

El documento D2² divulga anticuerpos o fragmentos de unión a CCR7 humano y los conjugados de dichos anticuerpos (Pág. 1, párr. [0002]).

El documento D3³ divulga conjugados fármaco-anticuerpo y sus usos en el tratamiento del cáncer (Resumen, pág. 148, reiv. 1).

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

7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno que se une a proteína CCR7 humana, donde el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno tiene reducida o nula función efectora significativa en comparación con un anticuerpo de tipo silvestre del mismo isotipo.” (Radicado N° NC2019/0008209 del 29 de julio de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno que se une a proteína CCR7 humana,	Anticuerpo anti-CCR7 humano (Pág. 1, párr. [0001]).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que se une a CCR7 de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que los anticuerpos elaborados tienen porcentajes altos de unión hacia las células que expresan hCCR7 (Pág. 15, párrs. [0223-0224], tabla. 2) y una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, o su fragmento de unión a antígeno y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 4, párr. [0034])

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8 y 27 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 9 consiste en: “Un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno que se une a CCR7, que comprende: (...)” (Radicado N° NC2019/0008209 del 29 de julio de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno que se une a CCR7, que comprende:	Anticuerpos anti-CCR7 contienen una región complementaria que consiste en una secuencia de aminoácidos que comprende: (Pág. 5, párr. [0084-0086])
a. HCDR1: 1; HCDR2: 2; HCDR3: 3; LCDR1: 17; LCDR2: 18 y LCDR3: 19;	

¹<https://patents.google.com/patent/US20150017167?q=US+2015%2f0017167>.

²<https://patents.google.com/patent/US20150344580A1>.

³<https://patents.google.com/patent/WO2014150937A1>.

Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

b. HCDR1: 4; HCDR2: 5; HCDR3: 6; LCDR1: 20; LCDR2: 21 y LCDR3: 22; c. HCDR1: 7; HCDR2: 8; HCDR3: 9; LCDR1: 23; LCDR2: 24 y LCDR3: 25; d. HCDR1: 10; HCDR2: 11; HCDR3: 12; LCDR1: 26; LCDR2: 27 y LCDR3: 28;	a. HCDR1: 5; HCDR2: 6; HCDR3: 7; LCDR1: 8; LCDR2: 9 y LCDR3: 10; b. HCDR1: 15; HCDR2: 16; HCDR3: 17; LCDR1: 18; LCDR2: 19 y LCDR3: 20; c. HCDR1: 25; HCDR2: 26; HCDR3: 27; LCDR1: 28; LCDR2: 29 y LCDR3: 30; d. HCDR1: 35; HCDR2: 36; HCDR3: 37; LCDR1: 38; LCDR2: 39 y LCDR3: 40; e. HCDR1: 45; HCDR2: 46; HCDR3: 47; LCDR1: 48; LCDR2: 49 y LCDR3: 50; f. HCDR1: 55; HCDR2: 56; HCDR3: 57; LCDR1: 58; LCDR2: 59 y LCDR3: 60; g. HCDR1: 65; HCDR2: 66; HCDR3: 67; LCDR1: 68; LCDR2: 69 y LCDR3: 70; h. HCDR1: 75; HCDR2: 76; HCDR3: 77; LCDR1: 78; LCDR2: 79 y LCDR3: 80; (Págs. 5-8, párrs. [0086-0112])
--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 9, porque divulga anticuerpos anti-CCR7 humanos útiles como terapia para el cáncer (Pág. 2, párr. [0019]), este documento también divulga la preparación de los anticuerpos (Pág. 14, párrs. [0199-0209]), ensayos de evaluación de unión de los anticuerpos a la proteína humana CCR7 (Pág. 14, párrs. [0210-0213]), preparación de anticuerpos monoclonales (Págs. 14-15, párrs. [0214-0221]), la determinación del porcentaje de unión de los anticuerpos hacia células que expresan el antígeno (Págs. 14-15, párrs. [0214-0224], tabla. 2), la mínima concentración inhibitoria de cada una de los anticuerpos necesaria para interferir con el mecanismo de señalización intracelular dependiente de CCR7 (Págs. 15-16, párrs. [0225-0227], tabla. 3), la confirmación de la funcionalidad de los anticuerpos humanos anti-CCR7 utilizando un cultivo celular primario, en donde se demostró la función de supresión de cada uno de los anticuerpos hacia la proteína nativa (Pág. 17, párrs. [0240-0242], tablas. 6 y 7), el uso de los anticuerpos para el tratamiento de fibrosis pulmonar (Pág. 17, párr. [0243-0246]) y la producción de anticuerpos humanos anti-CCR7 mediante técnicas de recombinación (Pág. 18, párr. [0247-0251]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 9 y el anticuerpo anti-CCR7 divulgado en el documento D1 consiste en las secuencias de las regiones hipervariables.

El efecto técnico que se logra al incluir las secuencias de las regiones hipervariables es la unión específica a CCR7 humano y de macaco con valores de EC_{50} entre 4,6 a 9,7 nM y afinidad de unión de los anticuerpos anti-CRR7 de 5,731 nM (Pág. 219, tabla. 7, págs. 219-220, tablas. 8 y 9, pág. 221, tabla. 11 ej. 3)

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-CCR7 conocido en el documento D1 con el fin de incrementar la unión específica a CCR7 humano y la afinidad de union de los anticuerpos humanizados?

Sin embargo, el incluir secuencias alternativas de las regiones hipervariables en los anticuerpos anti-CCR7 para incrementar la unión específica a CCR7 humano y la afinidad de union de los anticuerpos humanizados, ya está divulgado en el documento D1 que se refiere a la generación de hibridomas mediante la inmunización de un animal con la proteína CCR7 purificada (Págs. 14-15, párrs. [0214-0221], pág. 9, párrs. [0155-0156]).

Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a generar anticuerpos anti-CCR7 con secuencias alternativas producidos por hibridomas, como los divulgados en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 9. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona sustituciones en la secuencia de aminoácidos (Pág. 9, párr. [0148]), la preparación de anticuerpos anti-CCR7 monoclonales (Págs. 14-15, párr. [0214-0221], un ácido nucleico que comprende las regiones variables de las cadenas pesadas y livianas del anticuerpo anti-CCR7 (Pág. 4, párr. [0030], pág. 47, reiv. 42), un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el vector (Pág. 4, párr. [0032-0033] y un método para producir y purificar el anticuerpo (Pág. 10, párr. [0163, 0168]).

Las reivindicaciones 10 a 14 y 41 a 46 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo anti-CCR7 de la reivindicación 9, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 15 consiste en: “Un conjugado de anticuerpo y fármaco que comprende la fórmula: (...)” (Radicado N° NC2019/0008209 del 29 de julio de 2019).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales (Reiv. 15 modalidad de Reiv. 1)	D2	D3
Un conjugado de anticuerpo y fármaco que comprende la fórmula: $Ab-(L-(D)_m)_n$ o una de sus sales farmacéuticamente aceptables; donde	Conjugados fármaco-anticuerpo (ADCs) que contienen: (Pág. 1, párr. [0004], pág. 3, párr. [0070])	Un conjugado fármaco anticuerpo de fórmula $Ab-(L-(D)_m)_n$ o una de sus sales farmacéuticamente aceptables; donde (Pág. 148, reiv. 1)
Ab es un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1 L es un enlazador; D es un resto de fármaco; m es un número entero de 1 a 8; y n es un número entero de 1 a 12.	Anticuerpos que se unen a CCR7; y Un fármaco; (Pág. 1, párr. [0004], pág. 3, párr. [0070])	Ab es un anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno que se une a cKIT; L es un enlazador; D es un resto de fármaco; m es un número entero de 1 a 8; y n es un número entero de 1 a 12. (Pág. 148, reiv. 1)

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 15, porque divulga anticuerpos anti-CCR7 humanos útiles como terapia para el cáncer (Pág. 1, párr. [0004]), este documento también divulga la unión de anticuerpos anti-CCR7 a líneas celulares (Págs. 20-21, párrs. [0264-0302], fig. 1), la construcción y expresión de CCR7 optimizada (Págs. 21-22, párrs. [0303-0307]), el marcaje, inmunoprecipitación y purificación de CCR7 (Pág. 22, párrs. [0308-0316]), el proceso de inmunización para la generación de anticuerpos (Págs. 24-25, párrs. [0337-0343]) y la obtención de anticuerpos humanos los cuales se unen selectivamente a CCR7 con valores de EC₅₀ en un rango nanomolar (Págs. 25-27, párr. [0348-0368], ej. 9-11, figs. 2-8).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 15 y el conjugado de anticuerpo-fármaco anti-CCR7 divulgado en el documento D2 consiste en la estructura del conjugado.

Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que la reivindicación no define adecuadamente las características técnicas esenciales del conjugado reclamado. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el conjugado de anticuerpo-fármaco anti-CCR7 conocido en el documento D2 con el fin de obtener un conjugado alternativo?

Sin embargo, el incluir la estructura del conjugado $Ab-(L-(D)_m)_n$ para obtener el conjugado fármaco anticuerpo anti-CCR7, ya está divulgado en el documento D3 que se refiere a un conjugado de fórmula $Ab-(L-(D)_m)_n$ o una de sus sales farmacéuticamente aceptables; donde Ab es un anticuerpo, L es un enlazador, D es un resto de fármaco, m es un número entero de 1 a 8 y n es un número entero de 1 a 12 (Pág. 148, reiv. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la estructura del conjugado $Ab-(L-(D)_m)_n$ del documento D3 en el conjugado del documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 15. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D3 menciona que n es 3 o 4 (Pág. 148, reiv. 2), donde el enlazador se selecciona del grupo que consiste en un enlazador escindible, un enlazador no escindible, un enlazador hidrófilo, un enlazador procargado, y un enlazador a base de ácido dicarboxílico (Pág. 150, reiv. 11), el enlazador deriva de un reactivo de reticulación seleccionado del grupo que consiste en N-succinimidil-3-(2-piridilditio)propionato (SPDP), N-succinimidil 4-(2-piridilditio)pentanoato (SPP), N-succinimidil 4-(2-piridilditio)butanoato (SPDB), N-succinimidil-4-(2-piridilditio)-2-sulfo-butanoato (sulfo-SPDB), N-succinimidil yodoacetato (SIA), N-succinimidil(4-yodoacetil)aminobenzoato (SIAB), maleimida PEG NHS, N-succinimidil 4-(maleimidometil) ciclohexanocarboxilato (SMCC), N-sulfosuccinimidil 4-(maleimidometil) ciclohexanocarboxilato (sulfo-SMCC) y 2,5-dioxopirrolidin-1-il 17-(2,5-dioxo-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-il)-5,8,11,14-tetraoxo-4,7,10,13-tetraazaheptadecan-1-oato (CX1-1) (Pág. 150, reiv. 12), el conjugado de anticuerpo y fármaco de cualquiera de las reivindicaciones donde dicho resto de fármaco es seleccionado de un grupo que consiste en un inhibidor de V-ATPasa, un agente proapoptótico, un inhibidor de Bcl2, un inhibidor de MCL1, un inhibidor de HSP90, un inhibidor IAP, un inhibidor de mTor, un estabilizador de microtúbulos, un desestabilizador de microtúbulos, una auristatina, una dolastatina, un maitansinoide, una MetAP (metionina aminopeptidasa), una auristatina, una amanitina, una pirrolobenzodiazepina, un inhibidor de ARN polimerasa, un inhibidor de la exportación nuclear de proteínas CRM1, un inhibidor de DPPIV, inhibidores del proteasoma, inhibidores de las reacciones de transferencia de fosforilo en las mitocondrias, un inhibidor de la síntesis de proteínas, un inhibidor de la quinasas, un inhibidor de la CDK2, un inhibidor de la CDK9, un inhibidor de la quinesina, un inhibidor de HDAC, un agente dañino del ADN, un agente alquilante del ADN, un intercalador del ADN, un agente de unión del surco menor de ADN y un inhibidor de DHFR (Pág. 150, reiv. 14), el agente citotóxico es un maitansinoide como N(2')-deacetil-N(2')-(3-mercapto-l-oxopropil)-maitansina (DM1) o N(2')-deacetil-N2-(4-mercapto-4-metil-1-oxopentil)-maitansina (DM4) (Pág. 150, reivs. 15 y 16), una composición farmacéutica que comprenda el conjugado de anticuerpo fármaco (Pág. 153, reiv. 31), un proceso para la producción del conjugado que comprende como etapas generales preformar un resto de enlazador-fármaco donde el resto es DM1 y el enlazador SMCC, conjugar dicho resto con el anticuerpo recuperado y purificar el conjugado de anticuerpo fármaco (Pág. 154, reiv. 46), en donde el conjugado tiene un DAR promedio



Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

de alrededor de 3 a 4 medido con espectrofotómetro de UV (Pág. 27, párr. [00190], pág. 154, reiv. 47).

Las reivindicaciones 16 a 25, 28, 47 a 57 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación dependiente, aporte nivel inventivo al conjugado de anticuerpo fármaco anti-CCR7 de la reivindicación 15, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. 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	US2015/0017167	1 a 8 y 27	Novedad
		9 a 14 y 41 a 46	Nivel Inventivo
D2	US2015/0344580	15 a 25, 28, 47 a 57	Nivel inventivo
D3	WO2014/150937	15 a 25, 28, 47 a 57	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 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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No. NC2019/0008209			Examen de patentabilidad							
			1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/IB2018/050639			Fecha solicitud internacional: 01/02/2018							
Fecha de determinación estado de la técnica 03/02/2017					Prioridad X		Presentación			
Solicitante										
NOVARTIS AG										
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:										
Art. 14	34 a 40	Art. 15	-	Art. 20	29 a 33	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 29 y 41 a 57 (parcialmente)		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA										
Reivindicaciones objeto de búsqueda					1 a 29 y 41 a 57 (parcialmente)					
Palabras clave utilizadas					Anti-CCR7, antibody, conjugates, cancer, process, linker-drug, ADCC, SMCC, DM-1, DM-4, maytansinoid. Anti-CCR7, anticuerpo, conjugado, cáncer, proceso, fármaco-enlazador, ADCC, SMCC, DM-1, DM-4, maitansionide.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda					CIP:	C07K 16/28, A61K 39/395				
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⁾	
SIPI	08010912	05/02/2008	-	-					A	
Lens	US2013/0243780	16/09/2012	-	-					A	
	WO2016/122702	28/05/2015	-	-					A	
	WO2013/172961	13/03/2013	-	-					A	
Patbase	US2015/0017167	15/01/2015	1 a 8 y 27 9 a 14 y 41 a 46	(Resumen), (Pág. 1, párr. [0001]), (Pág. 2, párr. [0013]), (Págs. 5-8, párrs. [0086-0112]), (Pág. 2, párr. [0019]), (Pág. 14, párrs. [0199-0209]), (Pág. 14, párrs. [0210-0213]), (Págs. 14-15, párrs. [0214-0221]), (Págs. 14-15, párrs. [0214-0224], tabla. 2), (Págs. 15-16, párrs. [0225-0227], tabla. 3), (Pág. 17, párrs. [0240-0242], tablas. 6 y 7), (Pág. 17, párr. [0243-0246]), (Pág. 18, párr. [0247-0251]), (Pág. 9, párr. [0148]), (Págs. 14-15, párr. [0214-0221], (Pág. 4, párr. [0030], pág. 47, reiv. 42), (Pág. 4, párr. [0032-0033] (Pág. 10, párr. [0163, 0168])					X Y	
	WO2012/043533	05/04/2012	-	-					A	
	WO2014/151834	25/06/2014	-	-					A	
	US2009/123483	14/05/2009	-	-					A	
	EP2285403	23/02/2011	-	-					A	
Espacenet	EP2623592	07/08/2013	-	-					-	
	WO2007/003216	11/01/2007	-	-					-	
	WO2013/184200	12/12/2013	-	-					-	
	WO2014/151834	25/09/2014	-	-					-	
	WO2014/150937	25/09/2014	15 a 25, 28, 47 a 57	(Pág. 148, reiv. 1), (Pág. 148, reiv. 2), (Pág. 150, reiv. 11), (Pág. 150, reiv. 12), (Pág. 150, reiv. 14), (Pág. 150, reivs. 15 y 16), (Pág. 153, reiv. 31), (Pág. 154, reiv. 46), (Pág. 27, párr. [00190], pág. 154, reiv. 47)					Y	

Oficio N° 15414 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008209

Googlepatent	WO2017/025569	16/02/2017	-	-	-
	WO2014/151834	25/09/2014	-	-	-
	CA2813203	05/04/2012	-	-	-
	CA26220343	08/02/2006	-	-	-
	US2015/0344580	03/12/2015	15 a 25, 28, 47 a 57	(Pág. 1, párr. [0004], pág. 3, párr. [0070]), (Págs. 20-21, párrs. [0264-0302], fig. 1), (Págs. 21-22, párrs. [0303-0307]), (Pág. 22, párrs. [0308-0316]), (Págs. 24-25, párrs. [0337-0343]) (Págs. 25-27, párr. [0348-0368], ej. 9-11, figs. 2-8)	Y
STNext	WO2010/140885	09/12/2010	-	-	A
	WO2009/003492	08/01/2009	-	-	A
(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: (13/08/2021)					
Examinador: Edilene Ramírez Vargas					