

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0014696

Señor(a)
EISAI R&D MANAGEMENT CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“CONJUGADOS DE ANTICUERPO Y FÁRMACO BASADOS EN ERIBULINA Y MÉTODOS PARA SU USO”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/020529.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de marzo de 2017.

PRIORIDAD: US 62/302,562 02 de marzo de 2016.

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 24 de noviembre de 2021, bajo el número NC2020/0014696, por ajustarse a los requisitos legales.

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

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental Patente dividido de NC2018/0008667, 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 10 del radicado N° NC2020/0014696 del 24 de noviembre de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar nuevos conjugados de anticuerpo y fármaco (ADC) que se unen a antígenos diana de oncología.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de conjugados de anticuerpo-fármaco (ADC) capaces de destruir células tumorales que comprenden un enlazador que une a un resto de fármaco y un resto de anticuerpo, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno es un anticuerpo anti-receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).

Oficio N° 16 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0014696

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° NC2020/0014696 del 24 de noviembre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “CONJUGADOS DE ANTICUERPO ANTI-HER2 Y FÁRMACO BASADOS EN ERIBULINA”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 9 no es clara, porque describe una composición conformada por un enlazador y eribulina. Sin embargo, no se incluye el rango de concentración para cada uno de estos. Se le recuerda al solicitante que una composición farmacéutica se define a partir de sus características técnicas esenciales, es decir especificando sus componentes activos, excipientes o adyuvantes en las cantidades o proporciones específicas característicos de dicha composición. Además, se le recuerda al solicitante que en caso de reclamar la composición como una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener las características esenciales de la composición. Por lo tanto, se recomienda incluir la concentración de cada uno de los componentes.
- La reivindicación 10 no es clara, porque reclama un conjugado de anticuerpo-fármaco que contiene un enlazador escindible (L), que a su vez comprende un grupo de unión a anticuerpo, una unidad espaciadora, y una unidad escindible. Sin embargo, cada uno de estos componentes se describe de manera general y no es clara la naturaleza del enlazador. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener las características esenciales del conjugado. En la descripción se evidencia el desarrollo del conjugado con el enlazador Mal-(PEG)2-ValCit-pAB (tabla. 47). Por lo tanto, se recomienda especificar la estructura de cada uno de los componentes del enlazador o el nombre IUPAC y las secuencias de las regiones variables del anticuerpo.

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

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° NC2020/0014696 del 26 de noviembre de 2020) no presenta pruebas técnicas de un conjugado anticuerpo-fármaco de fórmula (I) que contenga “cualquier” anticuerpo anti-mesotelina internalizante; eribulina y un enlazador escindible, el cual sea potente, específico hacia el antígeno de unión y presente actividad anticancerígena *in vivo*. Además, no se presenta evidencia de que “cualquier” composición que comprenda un enlazador escindible PEG-Val-Cit unido a eribulina será potente, específica y presente actividad anticancerígena *in vivo*. Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que los ejemplos no describen la eficacia de una composición que contenga estos componentes para tratar el cáncer.



Oficio N° 16 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0014696

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 conjugado de anticuerpo, un enlazante y un fármaco citotóxico se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2013/130093 (Pág. 29, Ins. 1-25, pág. 21, Ins. 37-45).

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

Grupo inventivo 1: Un conjugado de anticuerpo-fármaco en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno es un anticuerpo anti-receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) (Reivindicaciones 1 a 8 (totalmente)).

Grupo inventivo 2: Una composición que comprende -L-D, en donde D es eribulina; y L es un enlazador escindible unido covalentemente a D, en donde el enlazador escindible comprende una unidad espaciadora de PEG unida a valina (Val) unida a citrulina (Cit), en donde la unidad espaciadora de PEG comprende $-(\text{PEG})_m-$ y m es un número entero de 1 a 10, y en donde Cit está unido covalentemente a eribulina directamente o mediante una unidad espaciadora adicional opcional (Reivindicación 9 (totalmente)).

Grupo inventivo 3: Un conjugado de anticuerpo-fármaco en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno es un anticuerpo anti-mesotelina (Reivindicación 10 (totalmente)).

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 02 de marzo de 2016, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad. Sin embargo, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.



Oficio N° 16 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0014696

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las modificaciones en el capítulo reivindicatorio

El solicitante argumenta que *“En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo mencioné brevemente en el numeral 1 del presente escrito. En particular, a la definición del enlazador L de la Reivindicación 1 como un enlazador escindible que comprende Mal-(PEG)2-Val-Cit-pAB. Por lo tanto el conjugado de anticuerpo-fármaco, definido como Ab-(L-D)p está completamente definido por sus regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada que tienen secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 71 a 73 o 191 o 193 y por sus regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera que tienen secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:74 a 76, o 194 a 196; así como D definido como eribulina, mientras que L, tal y como se dijo, corresponde a enlazador escindible que comprende Mal-(PEG)2-Val-Cit-pAB (...).”*

Se aclara que las reivindicaciones 2 a 8 incorporadas por el solicitante, las cuales describen en detalle el conjugado fármaco-anticuerpo cumplen con los requisitos de claridad, concisión y sustento de esta Oficina y por esta razón no se trasladan objeciones. Sin embargo, para las reivindicaciones 9 y 10, se trasladan objeciones de claridad y unidad de invención. Los motivos de esta Oficina corresponden a: (i) el solicitante reclama una composición que no contiene el conjugado en su conjunto, sino únicamente el enlazador escindible y el fármaco eribulina; (ii) se reivindica un conjugado dirigido hacia el antígeno mesotelina, el cual no describe las secuencias de las regiones variables y (iii) el conjugado descrito anteriormente corresponde a materia previamente objetada por unidad de invención en el Oficio 200539 del 29 de abril de 2020 del Radicado No NC2018/0008667 de la solicitud parental. De acuerdo a la información anterior, el último capítulo reivindicatorio no cumple con los requisitos claridad y unidad de invención para las reivindicaciones 9 y 10, y por esta razón se le sugiere al solicitante restringir el capítulo reivindicatorio al grupo inventivo 1 (reivindicaciones 1 a 8).

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo

El solicitante afirma que *“Así, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar únicamente a la materialización del concepto ilustrada en los ejemplos específicos del Capítulo Descriptivo, pues esta medida reduciría injustamente el alcance de la protección del concepto inventivo a que el inventor tiene derecho (...).”*

Se aclara que contrario a lo afirmado por el solicitante, se evidencia que el capítulo reivindicatorio modificado no corresponde al grupo inventivo seleccionado para presentar la solicitud divisional (un conjugado de anticuerpo-fármaco en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno es un anticuerpo anti-receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER2)). Además, se evidencia que la composición descrita en la reivindicación 9 no cumple con el concepto común inventivo (conjugado de anticuerpo, un enlazante y un fármaco citotóxico) y la reivindicación 10 es un conjugado dirigido hacia otro antígeno. Es por esta razón, que se presentan nuevamente objeciones por Art. 28 en la descripción, ya que la composición y el conjugado descritos en las reivindicaciones 9 y 10 contienen elementos muy generales que no garantizarían su eficacia y selectividad para tratar el cáncer.



Oficio N° 16 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0014696

El solicitante sostiene *“Particularmente, llamo la atención del Despacho las Tablas 15 a 18, 42 a 44 y 47 a 49; en donde se explica y se muestra que el conjugado anticuerpo-fármaco (ADC) reclamado posee los siguientes efectos técnicos: (...)”*

“(...) De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido”.

Se aclara que, al revisar las tablas descritas por el solicitante, solamente se observa el efecto para el conjugado trastuzumab-VCP-Eribulina descrito en las reivindicaciones 1 a 8 en las tablas 47 y 48. Por otro parte, esta Oficina le asiste razón al solicitante, al aceptar el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 8 y por este motivo no se traslada estado de la técnica al grupo inventivo 1.

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° 16 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0014696

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2020/0014696				Examen de patentabilidad							
				1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/US2017/020529				Fecha solicitud internacional: 02/03/2017							
Fecha de determinación estado de la técnica 02/03/2016						Prioridad X			Presentación		
Solicitante EISAI R&D MANAGEMENT CO., LTD.											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)				9 y 10 (totalmente)	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda						1 a 8					
Palabras clave utilizadas						Conjugate, antibody, drug, eribulin, cleavable linker, HER2, trastuzumab, mesotelin Conjugado, anticuerpo, fármaco, eribulina, enlazador escindible, HER2, tratuzumab, mesotelina					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda						CIP:	A61K 47/48				
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	NC2018/0008667	02/03/2017	-	-					A		
Lens	US2015/025943	16/09/2015	-	-					A		
	US9150639	05/10/2015	-	-					A		
	US2008/0085277	09/04/2008	-	-					A		
	US2003/0228663	10/12/2003	-	-					A		
	US2015/0104443	15/04/2015	-	-					A		
	US2010/0254988	06/10/2010	-	-					A		
EPO	EP3241841	08/11/2017	-	-					A		
	WO2012/169798	13/12/2012	-	-					A		
	WO2011/075393	23/06/2011	-	-					A		
USPTO	WO2013/130093	06/09/2013	-	-					A		
	WO2006/044908	27/04/2007	-	-					A		
Patbase	US2014/0294851	02/10/2014	-	-					A		
	WO2013/130093	06/09/2013	-	-					A		
STNext	Weber T. Et al., <i>J Immunol Res</i>	28/10/2015	-	-					A		
	AU2013/203542	02/05/2013	-	-					A		
	US2014/0170063	19/06/2014	-	-					A		
	WO2013/130093	06/09/2013	-	-					A		
Googlepatent	WO2014/19785	11/12/2014	-	-					A		
	EP2357006	16/09/2015	-	-					A		
	WO2011/157741	08/03/2011	-	-					A		
Espacenet	WO2014/089335	12/09/2014	-	-					A		
	Diamantis N y Banerji U. <i>BJC</i>	07/01/2016	-	-					A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Weber T. Et al. (2015). A Humanized Anti-CD22-Onconase Antibody-Drug Conjugate Mediates Highly Potent Destruction of Targeted Tumor Cells. <i>J Immunol Res</i> . Vol. 2015. Recuperado de: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26605343									
		Diamantis N y Banerji U. (2016). Antibody-drug conjugates—An emerging class of cancer treatment. <i>BJC</i> . 1-6. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/289534808_Antibody-drug_conjugatesAn_emerging_class_of_cancer_treatment .									
⁽²⁾ Categorías de documentos citados											
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.						“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					

Oficio N° 16 de 3 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0014696

“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.	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: (27/11/2021)	
Examinador: Edilene Ramírez Vargas	