

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13367 de 28 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0004867

Señores
EISAI R&D MANAGEMENT CO., LTD.

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

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/020529.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de marzo de 2017.

PRIORIDAD: US 62/302,562 del 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. Presentación de solicitud divisional

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud inicial NC2020/0014696, toda vez que cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y el numeral 1.2.2.3.2. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de diseñar nuevos fármacos que se unen a antígenos diana de oncología.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una composición que comprende -L-D, en donde D es eribulina; y L es un enlazador escindible que se une mediante enlace covalente a D.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 31 de marzo de 2022, bajo el radicado N° NC2022/0004185.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “COMPOSICIÓN BASADA EN ERIBULINA UNIDO A UN ENLAZADOR DE PEG-VAL-CIT”.

Oficio N° 13367 de 28 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0004867

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que

La reivindicación 1 no es clara, porque reclama una composición que comprende L-D, donde L es un enlazador escindible que se une mediante enlace covalente a D. 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 del enlazador Mal-(PEG)₂-ValCit-pAB (tabla. 47). Por lo tanto, se recomienda especificar la estructura del enlazador.

Las reivindicaciones 5, 6 y 19 no son claras, porque caracterizan el complejo L-D en función del sitio al cual se une a la molécula de eribulina. Sin embargo, corresponde a una propiedad intrínseca de la molécula. Se sugiere definir el complejo mediante sus componentes y proporciones.

La reivindicación 14 no es clara, porque menciona *"la unión espaciadora es autoinmolable"*, lo que corresponde a un resultado a alcanzar. Se recomienda caracterizar la invención mediante propiedades estructurales.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

En este sentido el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2022/0004185 del 31 de marzo de 2022) no presenta evidencia de una composición que comprende "cualquier" enlazador escindible que se une mediante enlace covalente a D y m es un número entero de 1 a 8, que pueda ser utilizada para el tratamiento del cáncer. Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que los ejemplos describen únicamente el enlazador escindible Mal-(PEG)₂-Val-Cit-pAB. Sin embargo, no se evidencia pruebas técnicas de una composición que contenga L-D (Ejemplos 1 y 2).

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

Página 2 de 5

Oficio N° 13367 de 28 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0004867

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.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2013/130093	“Biomarkers for treatment with anti-tubulin chemotherapeutic compounds”	06 de septiembre de 2013

D1¹ divulga conjugados fármaco anticuerpo de fórmula general Ab-(L-D)p, con actividad anticancerígena, en donde el anticuerpo Ab se encuentra unido mediante un enlace covalente al enlazador L (Pág. 29, Ins. 1-25) y el agente quimioterapéutico antitubulina D puede ser eribulina (Pág. 21, Ins. 37-45).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0004185 del 31 de marzo de 2022) refiere a: *“Una composición que comprende -L-D, en donde D es eribulina; y L es un enlazador escindible que se une mediante enlace covalente a D.”* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición que comprende:	Una composición que comprende (Pág. 29, Ins. 1-4)
L-D, en donde D es eribulina;	Una fórmula que contiene L-D, donde D es un fármaco anti-tubulina como eribulina (Pág. 29, ln. 1-45, pág. 21, ln. 37- 45)
y L es un enlazador escindible que se une mediante enlace covalente a D	L es un enlazador que une Ab a D que comprende MC-val-cit-pAB (Pág. 29, Ins. 2-3, pág. 45, Ins. 27- 28)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona conjugados fármaco anticuerpo de fórmula general Ab-(L-D)p, con actividad anticancerígena, en donde el anticuerpo Ab se encuentra unido mediante un enlace covalente al enlazador L (Pág. 29, Ins. 1-25) y el agente quimioterapéutico anti-tubulina D puede ser eribulina (Pág. 21, Ins. 37-45), para utilizar en el tratamiento a pacientes con desordenes proliferativos (Pág. 3, Ins. 2-13). Adicionalmente, el documento D1 menciona que el enlazador tiene un sitio reactivo el cual contiene un grupo electrofílico que es reactivo a la cisteína presente en el anticuerpo, los cuales corresponden a grupos maleimida y haloacetamida (Pág. 44, Ins. 1-5), el grupo reactivo del agente enlazador o el intermediario del fármado enlazador contienen el grupo

¹<https://patents.google.com/patent/WO2013130093A1/en?q=WO2013%2f130093+>
Página 3 de 5

Oficio N° 13367 de 28 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0004867

funcional reactivo tiol, los ejemplos incluyen esteres de succinimida (Pág. 44, Ins. 10-15), el enlazador puede comprender residuos de aminoácidos que unen el anticuerpo y el fármaco, los residuos de aminoácidos pueden formar dipeptidos, tripeptidos, tetrapetidos, los cuales incluyen aminoácidos naturales y no naturales como por ejemplo citrulina (Pág. 44, Ins. 24-29), las unidades de residuos de aminoácidos pueden ser diseñadas y optimizadas para un rompimiento enzimático, la unidad valina-citrulina puede ser catalizada por catepsina B, C y D (Pág. 44, Ins. 30-32, pág. 45, Ins. 1-2), las unidades de los enlazadores pueden ser del tipo auto-inmolutivos y contener para aminobencilcarbamoilo (pAB), otros ejemplos incluyen orto o para aminobencilacetoilo (Pág. 45, Ins. 3-4, 10-11). Este documento indica las fórmulas de diferentes enlazadores val-cit, MC-val-cit, MC-val-cit-pAB (Pág. 46, Ins. 1-5) y otras fórmulas que contienen un enlace con un átomo de azufre enlazado al anticuerpo (Pág. 46, Ins. 5-10, pág. 47, Ins. 1-5).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 19 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7. Conclusión

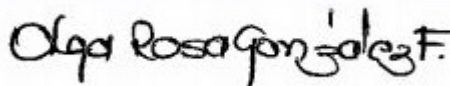
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013/130093	1 a 19	Novedad

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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 13367 de 28 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0004867

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2022/0004867		Examen de patentabilidad							
		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/US2017/020529		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 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)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 19					
Palabras clave utilizadas				Drug, eribulin, HER2, trastuzumab, mesotelin, maleimide, valine, citrulline. Fármaco, eribulina, enlazador escindible, HER2, tratuzumab, mesotelina. Maleimida, valina, citrulina.					
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	16/08/2018	-	-				A	
	NC2020/0014696	16/08/2018	-	-				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	-	-				-	
	WO2013/130093	06/09/2013	1 a 19	(Pág. 44, Ins. 1-5), (Pág. 44, Ins. 10-15), (Pág. 44, Ins. 24-29), (Pág. 44, Ins. 30-32, pág. 45, Ins. 1-2), (Pág. 45, Ins. 3-4, 10-11), (Pág. 46, Ins. 1-5), (Pág. 46, Ins. 5-10, pág. 47, Ins. 1-5), (Pág. 47, Ins. 20-25), (Pág. 48, Ins. 3- 8) (Pág. 60, Ins. 19-23), (Pág. 29, Ins. 1-5 y 19-21, pág. 21, Ins. 37-45), (Pág. 49, Ins. 9-10), (Págs. 80 y 81, reivs. 4 y 5).				X	
STNext	US2014/0170063	19/06/2014	-	-				A	
	WO2013/130093	06/09/2013	-	-				A	
Googlepatent	WO2014/19785	11/12/2014	-	-				A	
	WO2011/157741	08/03/2011	-	-				A	
Espacenet	WO2014/089335	12/09/2014	-	-				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: (24/08/2022)									