

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2241 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

Señores
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DERIVADO DE PIRROLOBENZODIAZEPINA INMUNOCONJUGADO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2018/036252

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de septiembre de 2018.

PRIORIDAD: JP 2017-190713 29 de septiembre 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. Presentación de solicitud divisional

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud inicial NC2020/0004921, 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 obtener compuestos farmacológicamente activos contra el receptor de hCLDN6 (el cual se sobreexpresa en algunos tipos de cáncer y es un objetivo terapéutico atractivo para el cáncer, y dado que este tipo de proteínas tienen un tiempo corto de renovación, se consideran adecuadas como el objetivo de los fármacos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea anticuerpos que se unen a CLDN6 y/o a CLDN9, para el tratamiento de diversos tipos de cáncer.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 3 de enero de 2023 del radicado N° NC2023/0000178.

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.

Oficio N° 2241 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “ANTICUERPOS QUE SE UNEN A CLDN6 Y/O A CLDN9 Y SU PROCESO DE OBTENCIÓN”.

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 las reivindicaciones 1, 2, 12 y 13 no son claras, porque se pretende caracterizar los anticuerpos propuestos en función del antígeno al cual se unen. Teniendo en cuenta que tanto en la descripción como en las reivindicaciones dependientes se divulgan anticuerpos específicos y adecuadamente caracterizados, se sugiere incluir los anticuerpos completamente caracterizados en la reivindicación independiente.

La reivindicación 4 no es concisa, porque corresponde a la información ya presentada para la reivindicación 3. Por lo tanto se sugiere eliminar dicha reivindicación, o incluir dentro de esta reivindicación características diferenciadoras o específicas con respecto al alcance de la reivindicación 3.

Esta oficina informa que la reivindicación 27 no es clara, porque el producto de las reivindicaciones 25 o 26 (anticuerpo glicosilado) está definido por su proceso de fabricación; pero un producto solo puede definirse de esta manera cuando es nuevo e inventivo y no es posible definirlo mediante sus características técnicas esenciales. Dado que este no es el caso, se sugiere definirlo por las características que distinguen al producto.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de septiembre 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	US2011059469	Anti-CLDN6 antibody	10 de marzo de 2011
D2	US2013183305	Cancer therapy using CLDN6 target-directed antibodies <i>in vivo</i>	18 de julio de 2013
D3	US2016222125	Antibodies specific for Claudin 6 (CLDN6)	4 de agosto de 2016
D4	Huang, et al. <i>Journal of the American Chemical Society</i>	Chemoenzymatic Glycoengineering of Intact IgG Antibodies for Gain of Functions	25 de julio de 2012

Oficio N° 2241 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

D1¹ divulga anticuerpos que se unen a Claudina 6 (CLDN6), siendo este antígeno sobreexpresado en células cancerígenas (Resumen).

D2² divulga anticuerpos empleados para prevenir o tratar enfermedades asociadas a la expresión de CLDN6, particularmente en enfermedades asociadas a este antígeno (Resumen).

D3³ divulga anticuerpos que se unen a Claudina 6 (CLDN6), siendo este antígeno sobreexpresado en células cancerígenas (Resumen).

D4⁴ divulga un proceso de glicosilación de regiones Fc de anticuerpos, para modular funciones efectoras de anticuerpos IgG, lo que permite optimizar la eficacia terapéutica y obtener nuevas funciones de anticuerpos monoclonales. (Pág. 12308, resumen).

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 (NC2023/0000178 del 3 de enero de 2023) se refiere a: *“Un anticuerpo que se une a CLDN6 y/o a CLDN9, o un fragmento funcional del anticuerpo”*. Asimismo, la reivindicación dependiente 2 se refiere a *“El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1 o un fragmento funcional del anticuerpo, en el que CLDN6 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 1, y CLDN9 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 3”*.

A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un anticuerpo que se une a CLDN6 y/o a CLDN9, o un fragmento funcional del anticuerpo	Un anticuerpo que se une a CLDN6 (Pág. 37, reiv. 1 – 5)
Donde CLDN6 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1, y CLDN9 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3.	Donde CLDN6 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 22, y CLDN9 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 48. (Listado de Secuencias)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de las reivindicaciones 1 y 2 no es nueva.

1 <https://patents.google.com/patent/US20110059469A1/en?q=US2011059469>

2 <https://patents.google.com/patent/US20130183305A1/en?q=US2013183305>

3 <https://patents.google.com/patent/US20160222125A1/en?q=US2016222125>

4 Wei Huang, John Giddens, Shu-Quan Fan, Christian Toonstra, and Lai-Xi Wang. Chemoenzymatic Glycoengineering of Intact IgG Antibodies for Gain of Functions. *Journal of the American Chemical Society*. 134 (29): 12308–12318. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3427744/>

Oficio N° 2241 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

Alineamiento 1: SEQ ID N° 1 de la solicitud (Query) y SEQ ID N° 22 del documento D1 (Sbjct) correspondiente a CLDN6

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
440 bits(1131)	2e-164	Compositional matrix adjust.	219/220(99%)	220/220(100%)	0/220(0%)
Query 1	MASAGMQILGVVLTLLGWVNGLVSCALPMWKVTAFIGNSIVVAQVVWEGWLMSCVVQSTG				60
Sbjct 1	MASAGMQILGVVLTLLGWVNGLVSCALPMWKVTAFIGNSIVVAQVVWEGWLMSCVVQSTG				60
Query 61	QMCKVYDSLLALPQDLQAARALCVIALLLVLFGLLVYLAGAKCTTCVEEKDSKARLVLT				120
Sbjct 61	QMCKVYDSLLALPQDLQAARALCVIALLLVLFGLLVYLAGAKCTTCVEEKDSKARLVLT				120
Query 121	SGIVFVISGVLTLIPVCWTAHAIRDFYNPLVAEAQKREL GASLYLGWAAASGLLLGGGL				180
Sbjct 121	SGIVFVISGVLTLIPVCWTAHA+IRDFYNPLVAEAQKREL GASLYLGWAAASGLLLGGGL				180
Query 181	LCCTCPSGGSQGPSHYMARYSTSAPAI SRGPSEYPTKNYV		220		
Sbjct 181	LCCTCPSGGSQGPSHYMARYSTSAPAI SRGPSEYPTKNYV		220		

Alineamiento 2: SEQ ID N° 3 de la solicitud (Query) y SEQ ID N° 48 del documento D1 (Sbjct) correspondiente a CLDN9

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
424 bits(1089)	4e-158	Compositional matrix adjust.	217/217(100%)	217/217(100%)	0/217(0%)
Query 1	MASTGLELLGMTLAVLGWLGTLVSCALPLWKVTAFIGNSIVVAQVVWEGWLMSCVVQSTG				60
Sbjct 1	MASTGLELLGMTLAVLGWLGTLVSCALPLWKVTAFIGNSIVVAQVVWEGWLMSCVVQSTG				60
Query 61	QMCKVYDSLLALPQDLQAARALCVIALLLALLGLLVAITGAQCTTCVEDEGAKARIVLT				120
Sbjct 61	QMCKVYDSLLALPQDLQAARALCVIALLLALLGLLVAITGAQCTTCVEDEGAKARIVLT				120
Query 121	AGVILLLAGILVLIIPVCWTAHAIIQDFYNPLVAEALKREL GASLYLGWAAAALLMLGGGL				180
Sbjct 121	AGVILLLAGILVLIIPVCWTAHAIIQDFYNPLVAEALKREL GASLYLGWAAAALLMLGGGL				180
Query 181	LCCTCPPPQVERPRGPRLGYSIPSRSGASGLDKRDYV		217		
Sbjct 181	LCCTCPPPQVERPRGPRLGYSIPSRSGASGLDKRDYV		217		

Adicionalmente, D1 menciona que los anticuerpos anti CLDN6 obtenidos pueden ser quiméricos y humanizados (Pág. 12, párr. [0124]), así como la obtención de composiciones farmacéuticas que comprenden dichos anticuerpos (Pág. 13 y 14, párr. [0143] – [0149]).

Las reivindicaciones dependientes 8 a 10, 12 a 14, 16 a 19, 27 y 28 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación independiente 1 (NC2023/0000178 del 3 de enero de 2023) se refiere a: “Un anticuerpo que se une a CLDN6 y/o a CLDN9, o un fragmento funcional del anticuerpo”. Asimismo, la reivindicación dependiente 2 se refiere a “El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1 o un fragmento funcional del anticuerpo, en el que CLDN6 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 1, y CLDN9 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 3”.

A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:



Oficio N° 2241 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un anticuerpo que se une a CLDN6 y/o a CLDN9, o un fragmento funcional del anticuerpo	Un anticuerpo que se une a CLDN6 (Pág. 30, reiv. 1 – 3)
Donde CLDN6 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1, y CLDN9 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3.	Donde CLDN6 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2, y CLDN9 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7. (Listado de Secuencias)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de las reivindicaciones 1 y 2 no es nueva.

Alineamiento 3: SEQ ID N° 1 de la solicitud (Query) y SEQ ID N° 2 del documento D2 (Sbjct) correspondiente a CLDN6

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
441 bits(1133)	7e-165	Compositional matrix adjust.	220/220(100%)	220/220(100%)	0/220(0%)
Query 1	MASAGMQILGVVLTLLGWVNLVSCALPMWKVTAFIGNSIVVAQVVWEGLWMSCVVQSTG				60
Sbjct 1	MASAGMQILGVVLTLLGWVNLVSCALPMWKVTAFIGNSIVVAQVVWEGLWMSCVVQSTG				60
Query 61	QMCKVYDSLLALPQDLQAARALCVIALLLVALLVYLAGAKCTTCVEEKDSKARLVLT				120
Sbjct 61	QMCKVYDSLLALPQDLQAARALCVIALLLVALLVYLAGAKCTTCVEEKDSKARLVLT				120
Query 121	SGIVFVISGVLTLIPVCWTAHAIIIRDFYNPLVAEAQKREL GASLYLGWAAAGLLLLGGGL				180
Sbjct 121	SGIVFVISGVLTLIPVCWTAHAIIIRDFYNPLVAEAQKREL GASLYLGWAAAGLLLLGGGL				180
Query 181	LCCTCPSSGGSQGPSHYMARYSTSAPAI SRGPSEYPTKNYV		220		
Sbjct 181	LCCTCPSSGGSQGPSHYMARYSTSAPAI SRGPSEYPTKNYV		220		

Alineamiento 4: SEQ ID N° 3 de la solicitud (Query) y SEQ ID N° 7 del documento D2 (Sbjct) correspondiente a CLDN9

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
424 bits(1089)	4e-158	Compositional matrix adjust.	217/217(100%)	217/217(100%)	0/217(0%)
Query 1	MASTGLELLGMTLAVLGWLGTLVSCALPLWKVTAFIGNSIVVAQVVWEGLWMSCVVQSTG				60
Sbjct 1	MASTGLELLGMTLAVLGWLGTLVSCALPLWKVTAFIGNSIVVAQVVWEGLWMSCVVQSTG				60
Query 61	QMCKVYDSLLALPQDLQAARALCVIALLLALLGLLVAITGAQCTTCVEDEGAKARIVLT				120
Sbjct 61	QMCKVYDSLLALPQDLQAARALCVIALLLALLGLLVAITGAQCTTCVEDEGAKARIVLT				120
Query 121	AGVILLLAGILVLIIPVCWTAHAIIQDFYNPLVAEALKREL GASLYLGWAAAAALLMLGGGL				180
Sbjct 121	AGVILLLAGILVLIIPVCWTAHAIIQDFYNPLVAEALKREL GASLYLGWAAAAALLMLGGGL				180
Query 181	LCCTCPPPQVERPRGPRLGYSIPSRSGASGLDKRDYV		217		
Sbjct 181	LCCTCPPPQVERPRGPRLGYSIPSRSGASGLDKRDYV		217		

Adicionalmente, D2 menciona que los anticuerpos anti CLDN6 obtenidos pueden ser quiméricos y humanizados (Pág. 30, reiv. 4), así como la obtención de composiciones farmacéuticas que comprenden dichos anticuerpos (Pág. 30, reiv. 10).

Las reivindicaciones dependientes 8 a 10, 12 a 14, 16 a 19, 27 y 28 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo



Oficio N° 2241 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 3 (NC2023/0000178 del 3 de enero de 2023) refiere a: *“El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 o un fragmento funcional del anticuerpo, el anticuerpo que comprende una cadena pesada que comprende CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y una cadena liviana que comprende CDRL1, CDRL2 y CDRL3 como se describe en cualquiera de los siguientes (a) y (b):”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
Un anticuerpo que se une a CDLN6 que comprende las siguientes secuencias:	Un anticuerpo que se une a CDLN6 que comprende las siguientes secuencias:
CDRH1 de SEQ ID NO: 9 (GYTFEYTMH) CDRH2 de SEQ ID NO: 10 (GVNPNSGDTS) CDRH3 de SEQ ID NO: 11 (PGGYDVGYAMDY), y CDRL1 de SEQ ID NO: 5 (RASQDINNYLN) CDRL2 de SEQ ID NO: 6 (FTSRLHS) CDRL3 de SEQ ID NO: 7 (QQGYPLPWT) donde esta secuencia comprende una o dos sustituciones	CDRH1 de SEQ ID NO: 47 (GYSFTGYT) CDRH2 de SEQ ID NO: 48 (INPYNGGX; donde X es T, S o I) CDRH3 de SEQ ID NO: 46 (ARDXGXVXDY; donde X es F o Y), y CDRL1 de SEQ ID NO: 52 (SSVXY; donde X es S o N) CDRL2 de SEQ ID NO: 53 (STS) CDRL3 de SEQ ID NO: 51 (QQRXXXPPWT; donde X es Y, S, I o N)
CDRH1 de SEQ ID NO: 15 (GYTFEYTMH) CDRH2 de SEQ ID NO: 16 (GVNPNSGDTS) CDRH3 de SEQ ID NO: 17 (PGGYDVGYAMDY), y CDRL1 de SEQ ID NO: 12 (RASQDINNYLN) CDRL2 de SEQ ID NO: 13 (STSRLHS) CDRL3 de SEQ ID NO: 14 (QQGYPLPWT)	

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, porque divulga anticuerpos que se unen a CLDN6, donde estos anticuerpos se caracterizan mediante las estructuras hipervariables de los CDRs de la región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 46, 47 y 48, y los CDRs de la región variable de cadena ligera de SEQ ID N° 51, 52 y 53, para el tratamiento de enfermedades asociadas a la expresión de CLDN6 en diferentes tipos de cáncer (Pág. 34 – 38, ej. 4 – 7; pág. 55 – 57, SEQ ID N° 46 – 53).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 3 y anticuerpo divulgado en D3, consiste en las secuencias específicas que caracterizan el anticuerpo reclamado.

El efecto técnico asociado a la inclusión de las secuencias específicas de los CDRs, consiste en mejorar la afinidad de los anticuerpos hacia las células que expresan CLDN6, determinada mediante citometría de flujo, en donde es evidente que la intensidad media de fluorescencia es mayor para los anticuerpos de la invención (Fig. 40), en comparación con los valores establecidos para los anticuerpos divulgados en D3 (Fig. 12).



Oficio N° 2241 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los anticuerpos divulgados en D3 para proporcionar anticuerpos con afinidad mejorada por receptores CLDN6?

Sin embargo, el mismo documento D3 refiere que la obtención de los anticuerpos anti CLDN6 tiene como propiedades el incrementar la especificidad para CLDN6, logrando afinidad de unión a CLDN6 de alrededor de 100 nM o menos, preferiblemente alrededor de 5-10 nM o menos y, más preferiblemente, alrededor de 1-3 nM, así como mejorar la capacidad de inducir CDC de células que expresan CLDN6, inhibir el crecimiento de células que expresan CLDN6 e inducir la apoptosis de células que expresan CLDN6 e inducción de ADCC de células que expresan CLDN6 (Pág. 4 y 5, párr. [0043] – [0053]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar los CDRs de los anticuerpos divulgados en el documento D3 conforme a la sugerencia del mismo documento con el propósito de mejorar propiedades como afinidad a CLDN6, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 4 a 24 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 3, aporte nivel inventivo a los anticuerpos de la reivindicación 3, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

La reivindicación 25 (NC2023/0000178 del 3 de enero de 2023) se refiere a: “Un método para producir un anticuerpo remodelado con glicano, el método comprende los pasos de (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D4
Un método para producir un anticuerpo remodelado con glicano que comprende	Un método para producir un anticuerpo glicosilado (Pág. 10 – 11, párr. [0104] – [0122])	Un proceso para obtener rituximab glicosilado (Pág. 12316- 12317)
i) Cultivar la célula huésped de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19 y recolectar un anticuerpo objetivo del cultivo obtenido	Se incorporan los vectores de expresión del anticuerpo en células eucariotas como COS, BHK, <i>Pichia pastoris</i> , <i>Saccharomyces</i> , producir y obtener el anticuerpo (Pág. 10 – 11, párr. [0104] – [0117])	Obtener rituximab (rituxan, Genentech Inc., South San Francisco, CA) (Pág. 12316, <i>Materials</i>)
ii) Tratar el anticuerpo obtenido en el paso i) con hidrolasa para producir un anticuerpo (Fuca1,6)GlcNAc	Modificar el anticuerpo anti CLDN6 con un glicósido, como por ejemplo glicósidos de fucosa ((Pág. 11, párr. [0118] – [0122])	Incubar el rituximab en presencia de la hidrolasa EndoS con (Fuca1,6)GlcNAc para obtener el complejo (Fuca1,6)GlcNAc-rituximab (Pág. 12317, <i>De-glycosylation of rituximab by wild type EndoS to give (Fuca1,6)GlcNAc-rituximab (1)</i>)
iii)-1 Hacer reaccionar el anticuerpo (Fuca1,6)GlcNAc y una molécula donadora de glicano en presencia de transglicosidasa, la molécula donadora de glicano obtenida mediante la introducción de un enlazador PEG que tiene un grupo azida al grupo carbonilo de ácido carboxílico en la posición 2		El complejo (Fuca1,6)GlcNAc-rituximab reacciona con el intermediario sialoglicano oxazolin o Man3GlcNAc oxazolin para generar una transglicosilación, en presencia de EndoS (Pág. 12317, <i>Transglycosylation of (Fuca1,6)GlcNAc-rituximab (1)</i>)



Oficio N° 2241 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

de un ácido siálico en MSG (9) o SG (10) y oxazolinizar el extremo reductor o iii)-2 Hacer reaccionar el anticuerpo (Fucα1,6)GlcNAc y una molécula donadora de glicano en presencia de transglucosidasa, la molécula donadora de glicano obtenida mediante la introducción de un enlazador PEG que tiene un grupo azida al grupo carbonilo de ácido carboxílico en la posición 2 de un ácido siálico en (MSG-)Asn o (SG-)Asn con un grupo α-amino no protegido o protegido y al grupo carbonilo de ácido carboxílico en el Asn, provocando la acción de la hidrolasa, y luego oxazolinizar el extremo reductor.		with sialoglycan oxazoline (2) by EndoS mutants (D233A or D233Q))
--	--	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 25, ya que divulga un proceso para obtener un anticuerpo anti CLDN6, el cual consiste en incorporan los vectores de expresión del anticuerpo en células eucariotas como COS, BHK, *Picchia pastoris*, *Saccharomyces*, producir y obtener el anticuerpo, seguido de un proceso de modificación el anticuerpo anti CLDN6 con un glicósido, como por ejemplo glicósidos de fucosa (Pág. 10 – 11, párr. [0104] – [0122]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 25 y el proceso divulgado en D1, consiste en que el proceso de la invención comprende adicionalmente hacer reaccionar el anticuerpo anti CLDN6 con Fucα1,6)GlcNAc en presencia de una hidrolasa para producir un complejo anticuerpo – (Fucα1,6)GlcNAc, y posteriormente generar la reacción el complejo anticuerpo – (Fucα1,6)GlcNAc con una molécula donadora de glicano en presencia de una transglicosidasa.

No hay evidencia de un efecto técnico inesperado o sorprendente asociado a la modificación del proceso de glicosilación del anticuerpo, porque no se establece de manera certera la implicación de incluir un compuesto glicósido mediante dicho proceso, sobre todo teniendo en cuenta que el documento D1 refiere claramente que la glicosidación de un anticuerpo le permite mejorar entre varias propiedades, su capacidad de citotoxicidad (Pág. 10, párr. [0118]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso de glicosilación de un anticuerpo anti CLDN6 divulgado en D1, con el fin de proporcionar proceso alternativo?

Sin embargo, el proceso para glicosidar un anticuerpo con (Fucα1,6)GlcNAc en presencia de una hidrolasa para producir un complejo y que este reaccione con una molécula donadora de glicano en presencia de una transglicosidasa, se encuentra debidamente divulgado en el documento D4, en donde se revela un proceso quimioenzimático para glicosidación de anticuerpos (ej. rituximab), el cual consiste en obtener rituximab, incubar el rituximab en presencia de la hidrolasa EndoS con (Fucα1,6)GlcNAc para obtener el complejo (Fucα1,6)GlcNAc-rituximab, seguido de la reacción entre el complejo (Fucα1,6)GlcNAc-rituximab y el intermediario sialogricano oxazolin o Man3GlcNAc oxazolin para generar una transglicosilación, en presencia de EndoS (Pág. 12316-12317). De esta manera, el documento D4 establece que la glicosilación de un anticuerpo



Oficio N° 2241 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

es un aspecto importante para la actividad del mismo, porque la falta de glicanos en la estructura del anticuerpo disminuye la actividad citotóxica dependiente del mismo (ADCC) (Pág. 12308, Abstract).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir los pasos relacionados con la trasglicosilación sugeridos en D4 en el procedimiento de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 25. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 26 ay 27 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al procedimiento de la reivindicación 25, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2011059469	1, 2, 8 a 10, 12 a 14, 16 a 19, 27 y 28	Novedad
		25 a 27	Nivel inventivo
D2	US2013183305	1, 2, 8 a 10, 12 a 14, 16 a 19, 27 y 28	Novedad
D3	US2016222125	3 a 24	Nivel inventivo
D4	Huang, et al. <i>Journal of the American Chemical Society</i>	25 a 27	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° 2241 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2023/0000178		Examen de patentabilidad							
		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/JP2018/036252		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 28 de septiembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 29 de septiembre de 2017				Prioridad X		Presentación			
Solicitante DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED									
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 28					
Palabras clave utilizadas				CLD6 or CLDN9 Anticuerpo Glicosilación and (Fucα1,6)GlcNAc Búsqueda por secuencia					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C12N 15/06, A61K 31/5513, A61K 35/00, A61K 39/395, C07D 487/04, C07K 16/00, C07K 16/30, C12N 5/10, C12P 21/08					
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	16133530	30/11/2016	-	-			A		
STN BIOSEQUENCE	US2011059469	10/03/2011	1,2,8-10,12-14,16-19,27,28	Pág. 37, reiv. 1 – 5; pág. 10 – 11, párr. [0104] – [0117]			X, Y		
	US2013183305	18/07/2013	1,2,8-10,12-14,16-19,27,28	Pág. 30, reiv. 1 – 3			X		
	US2016222125	04/08/2016	3 – 24	Pág. 34 – 38, ej. 4 – 7; pág. 55 – 57, SEQ ID N° 46 – 53			Y		
PUBMED	Huang. 2012 ¹	25/07/2012	25 – 27	Pág. 12316- 12317			Y		
PATBASE	US6054604	25/04/2000	-	-			A		
	US2016032010	04/02/2016	-	-			A		
	WO2017081093	18/05/2017	-	-			A		
	WO2012162160	29/11/2012	-	-			A		
	WO2013163297	31/10/2013	-	-			A		
	WO2016007764	09/07/2016	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		1. Wei Huang, John Giddens, Shu-Quan Fan, Christian Toonstra, and Lai-Xi Wang. Chemoenzymatic Glycoengineering of Intact IgG Antibodies for Gain of Functions. <i>Journal of the American Chemical Society</i> . 134 (29): 12308–12318.							
⁽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 razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.				
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.				
“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.					“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.				
“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.									
Fecha del reporte de búsqueda: 02/02/2023									



Oficio N° 2241 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

