

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865

Señores
MAGENTA THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA EL AGOTAMIENTO DE CÉLULAS CD5+”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/063175

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de noviembre de 2018.

PRIORIDAD: US 62/592,214 29 de noviembre 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 10 de enero de 2023 bajo el número NC2020/0006865, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de composiciones y métodos para tratar trastornos del sistema hematopoyético, tales como trastornos autoinmunitarios, así como composiciones y métodos para promover el injerto de injertos de células madre hematopoyéticas exógenas de manera que la funcionalidad multipotente y hematopoyética de estas células se conserve después del trasplante.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método, conjugados y composiciones para agotar una población de células CD5+, un método, conjugados y composiciones para prevenir o reducir la probabilidad de rechazo de un injerto de células madre hematopoyéticas, un método, conjugados y composiciones para agotar una población de linfocitos T endógenos, o un método, conjugados y composiciones que comprende administrar a un paciente humano un anticuerpo anti-CD5 o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une a CD5 antes de la administración de células madre hematopoyéticas.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 10 de enero de 2023 bajo el número NC2020/0006865.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

Oficio N° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865

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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0006865 el 10 de enero de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "CONJUGADO QUE COMPRENDE UN ANTICUERPO ANTI-CD5 Y UN AGENTE CITOTÓXICO".

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 y 11 no son concisas, porque refieren términos generales para definir sustituyentes tales como "cicloalquileno, heterocicloalquileno, arileno, heteroarileno, dipéptido, péptido" dentro de los cuales se incluye una cantidad indeterminada de sustituyentes que no es posible determinar el alcance de los mismos y que no están comprendidos dentro de la solicitud. Por tal razón, se sugiere realizar una generalización razonable de estos sustituyentes, de forma que a partir de los mismos se puedan obtener los compuestos debidamente probados y con el respectivo sustento descriptivo.

Esta oficina informa que las reivindicaciones 1 y 14 no son claras, porque la referencia a "Z es un resto químico formado a partir de una reacción de acoplamiento entre un sustituyente reactivo presente en L" corresponde a un producto (el sustituyente Z) caracterizado por su forma de obtención (por acoplamiento). Se sugiere referir en estas reivindicaciones cuáles son las porciones moleculares que corresponden para que Z sea caracterizado mediante sus características estructurales.

Esta oficina informa que la reivindicación 2 no es clara, porque hace referencia a la descripción, según la expresión "según se expone en la Tabla 1". Se sugiere eliminar la referencia a la descripción, a los dibujos o a las tablas e incluir dentro del texto de esta reivindicación las respectivas secuencias que caracterizan dichos anticuerpos.

Esta oficina informa que la reivindicación 11 no es clara, porque la expresión "opcionalmente" no limita el alcance de la reivindicación y no establece de forma certera si la presencia o la ausencia del sustituyente sea esencial para la invención propuesta. Se sugiere definir si las sustituciones opcionales son esenciales o no lo son.

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

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un compuesto

Oficio N° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865

inmunoconjugado que comprende un fármaco citotóxico y un anticuerpo que se une a CD5, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO2017046658 y US2015284416, 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 sean comunes a todas las invenciones.

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

Grupo inventivo 1: Un conjugado representado por la fórmula Ab-Cy, en donde Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD5 de la superficie celular, y Cy es una citotoxina que corresponde a una amatoxina (reivindicaciones 1 a 14 y 16).

Grupo inventivo 2: Un conjugado representado por la fórmula Ab-Cy, en donde Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD5 de la superficie celular, y Cy es una citotoxina que corresponde a una pirrolobenzodiazepina o un dímero de pirrolobenzodiazepina (reivindicaciones 1 a 8, 15 y 16).

Grupo inventivo 3: Un conjugado representado por la fórmula Ab-Cy, en donde Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD5 de la superficie celular, y Cy es una citotoxina que corresponde a una indolinobenzodiazepina o un dímero de indolinobenzodiazepina (reivindicaciones 1 a 8).

De acuerdo con lo anterior, 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.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de noviembre 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
D2	WO2017191579	Amatoxin derivatives and conjugates thereof as inhibitors of RNA polymerase	9 de noviembre de 2017
D4	WO2017046658	Derivatives of amanita toxins and their conjugation to a cell binding molecule	23 de marzo de 2017
D5	US5821123	Modified antibody variable domains	13 de octubre de 1998

Oficio N° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865

D2¹ divulga péptidos cíclicos citotóxicos, métodos para inhibir RNA polimerasa con dichos péptidos cíclicos, inmunoconjugados que comprenden dichos péptidos cíclicos (es decir, conjugados de anticuerpo y fármaco), composiciones farmacéuticas que comprenden dichos péptidos cíclicos, inmunoconjugados, composiciones que comprenden dichos péptidos cíclicos inmunoconjugados con un coagente terapéutico y métodos de tratamiento usando dichos inmunoconjugados de péptidos cíclicos. (Resumen).

D4² divulga compuestos citotóxicos derivados de amanita, los cuales se pueden enlazar a agentes de unión celular que facilitan la internalización del agente citotóxico (Resumen).

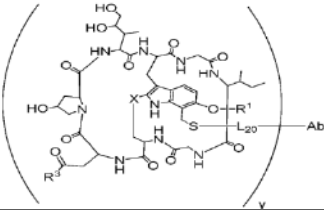
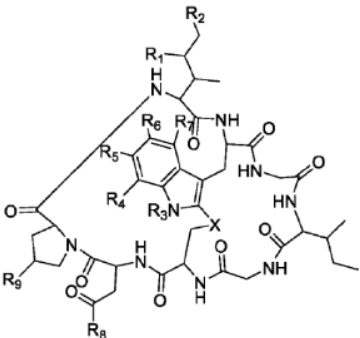
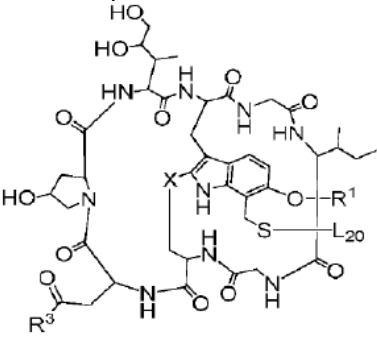
D5³ divulga anticuerpos que se unen a CD5 (Col. 12).

7. 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.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0006865 del 10 de enero de 2023) se refiere a: “Un conjugado representado por la fórmula Ab-Cy, en donde (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un conjugado representado por la fórmula Ab-Cy	Un inmunoconjugado de Fórmula (B) (Pág. 180 – 196, rev. 17 – 34) 
Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD5 de la superficie celular en una célula inmunitaria y es internalizado por dicha célula inmunitaria	Ab es un anticuerpo
Cy es una citotoxina tipo amatoxina de la Fórmula (I) 	Comprende el compuesto citotóxico: 

1 <https://patents.google.com/patent/WO2017191579A1/en?q=WO2017191579>
2 <https://patents.google.com/patent/WO2017046658A1/en?q=WO2017046658>
3 <https://patents.google.com/patent/US5821123A/en?q=US5821123>



Oficio N° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865

Donde R₁ es H, OH, OR_A u OR_C; R₂ es H, OH, OR_B u OR_C; R_A y R_B, cuando están presentes, junto con los átomos de oxígeno a los que están unidos, se combinan para formar un grupo heterocicloalquilo de 5 miembros opcionalmente sustituido; R₃ es H, R_C o R_D; R₄, R₅, R₆ y R₇ son cada uno independientemente H, OH, OR_C, OR_D, R_C o R_D; R₈ es OH, NH₂, OR_C, OR_D, NHR_C o NR_CR_D; R₉ es H, OH, OR_C u OR_D; X es -S-, -S(O)- o -SO₂-; R_C es -L-Z; R_D es alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, heteroalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, heteroalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo; L es alquilenilo C₁-C₆, heteroalquilenilo C₁-C₆, alquenilenilo C₂-C₆, heteroalquenilenilo C₂-C₆, alquinilenilo C₂-C₆, heteroalquinilenilo C₂-C₆, cicloalquileno, heterocicloalquileno, arileno, heteroarileno o comprende un dipéptido, -C(=O)-, un péptido o una combinación de los mismos; Z es un resto químico formado a partir de una reacción de acoplamiento entre un sustituyente reactivo presente en L y un sustituyente reactivo presente en el anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo en donde la amatoxina comprende exactamente un sustituyente R_C.	Donde R¹ es H o CH₃ R³ es OH o NH₂ X es S, SO, SO₂ En posición 6 del anillo central de indol se posiciona el grupo CH₂SL₂₀, donde L₂₀ es L₁R⁴⁰, donde L₁ es ((CH₂)_mO)_n(CH₂)_mX₃L₄ o ((CH₂)_mO)_n(CH₂)_mX₄L₄; R⁴⁰ es un conector entre L₁ y el anticuerpo
---	--

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un inmunoconjugado de la Fórmula (B) que comprende un anticuerpo que se enlaza a una célula y un agente citotóxico de anatoxina, en donde dicho anticuerpo facilita la internalización del agente citotóxico (Pág. 180 – 196, reiv. 17 – 34).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el inmunoconjugado divulgado en D2, consiste en que el inmunoconjugado del a invención comprende un anticuerpo que se une a CD5.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el anticuerpo que se une a CD5 en la estructura del inmunoconjugado genere algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que el anticuerpo anti HER2 unido al agente citotóxico de anatoxina no solamente permite generar especificad sobre las células que expresan la respectiva proteína en superficie, sino que además contribuye al efecto destructivo de las células cancerígenas, generando una disminución de la carga celular tumoral, que se traduce en la disminución del volumen tumoral (Ver en D2 las Fig. 1 y 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el inmunoconjugado conocido en D2 con el fin de proporcionar otro inmunoconjugado alternativo?

Sin embargo, el mismo documento D2 refiere la obtención de compuestos inmunoconjugados, en donde conjuntamente con el compuesto citotóxico de anatoxina, se une un anticuerpo que permita reconocer enlazadores celulares de superficie que son antígenos, como por ejemplo uno que se une a CD5 (Pág. 106, ln. 9 – 32).

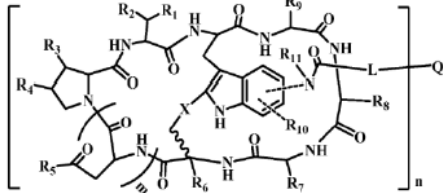
Oficio N° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el anticuerpo que se une a CD5 según lo sugiere el mismo documento D2, en el inmunoconjugado que se desarrolla en este documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2, 9, 10, 14 y 16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al inmunoconjugado de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

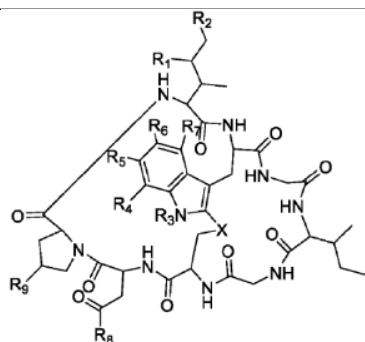
La reivindicación dependiente 3 (NC2020/0006865 del 10 de enero de 2023) refiere a: “El conjugado de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende las siguientes regiones determinantes de complementariedad (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4	D5
Un conjugado representado por la fórmula Ab-Cy	Un inmunoconjugado de Fórmula (I) (Pág. 163 – 168, reiv. 1) 	Un conjugado fármaco - agente citotóxico (Col. 3, ln. 33 – 47; col. 10, ln. 30 – 33)
El anticuerpo comprende los siguientes CDRs: - CDR-H1 de secuencia GYTFTNY (SEQ ID NO: 3); - CDR-H2 de secuencia NTHTGE (SEQ ID NO: 4); - CDR-H3 de secuencia RGYDWYFDV (SEQ ID NO: 5) - CDR-L1 de secuencia RASQDINSYLS (SEQ ID NO: 6); - CDR-L2 de secuencia RANRLVD (SEQ ID NO: 7); - CDR-L3 de secuencia QQYDESPWT (SEQ ID NO: 8); ó - CDR-H1 de secuencia FSLSTSGMG (SEQ ID NO: 29); - CDR-H2 de secuencia WWDDD (SEQ ID NO: 30); - CDR-H3 de secuencia RRATGTGFDY (SEQ ID NO: 31); - CDR-L1 de secuencia QDVGTA (SEQ ID NO: 32); - CDR-L2 de secuencia WTSTRHT (SEQ ID NO: 33); - CDR-L3 de secuencia YNSYNT (SEQ ID NO: 34).	Q es un anticuerpo que es un agente de superficie celular (CBA), donde este CBA puede ser CD5 (Pág. 244, reiv. 20) Este anticuerpo puede ser Zolimomab (Pág. 93, ln. 28)	Comprende el anticuerpo H65 que se une a CD5, caracterizado por las siguientes secuencias: Una región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 29 QIQLVQSGPGLKKPGGSVRIS CAASGYTFTNYGMNWKQA PGKGLRWMGWINTHTGEPTY ADDFKGRFTFSLDTSKSTAYL QINSLRAEDTATYFCTRRGYD WYFDVWGQGTTTVTVSS Una región variable de cadena ligera de SEQ ID N° 27 DIQMTQSPSSMSASLGDRVTIT CRASQDINSYLSWFQQKPGKS PKTLIYRANRLVDGVPSTRFSG SGSGTDYTLTISSLQYEDFGIY YCQQYDESPWTFGGGTKLEIK
Cy es una citotoxina tipo amatoxina de la Fórmula (I)	Comprende el compuesto citotóxico:	Comprende un agente citotóxico



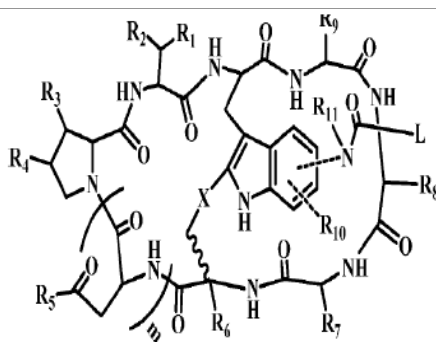
Oficio N° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865



Donde

R₁ es H, OH, OR_A u OR_C;
R₂ es H, OH, OR_B u OR_C;
R_A y R_B, cuando están presentes, junto con los átomos de oxígeno a los que están unidos, se combinan para formar un grupo heterocicloalquilo de 5 miembros opcionalmente sustituido;
R₃ es H, R_C o R_D;
R₄, R₅, R₆ y R₇ son cada uno independientemente H, OH, OR_C, OR_D, R_C o R_D;
R₈ es OH, NH₂, OR_C, OR_D, NHR_C o NR_CR_D;
R₉ es H, OH, OR_C u OR_D;
X es -S-, -S(O)- o -SO₂-;
R_C es -L-Z;
R_D es alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, heteroalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, heteroalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo;
L es alquileno C₁-C₆, heteroalquileno C₁-C₆, alquenileno C₂-C₆, heteroalquenileno C₂-C₆, alquinileno C₂-C₆, heteroalquinileno C₂-C₆, cicloalquileno, heterocicloalquileno, arileno, heteroarileno o comprende un dipéptido, -C(=O)-, un péptido o una combinación de los mismos;
Z es un resto químico formado a partir de una reacción de acoplamiento entre un sustituyente reactivo presente en L y un sustituyente reactivo presente en el anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo en donde la amatoxina comprende exactamente un sustituyente R_C.



Donde

R₁ y R₂ son H, OH, CH(OH)CH₂OH o heterociclo
R₃ es H; R₄ es H, OH, OR₁₂, OCOR₁₂, OCOCH₃, heterociclo; m es 1;
R₅ es H, OH, NH₂, OR₁₂; R₆ es H;
R₁₂ es H o alquilo C₁₋₈
X es S, SO, SO₂
En posición 4-7 del anillo central de indol se posiciona el grupo -NR₁₁CO-L, donde R₁₁ es H; L es un linker que se une al anticuerpo que se une al CBA

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un inmunoconjugado de la Fórmula (I) que comprende un anticuerpo que se enlaza a una célula y un agente citotóxico de anatoxina, en donde dicho anticuerpo facilita la internalización del agente citotóxico (Pág. 163 – 168, reiv. 1).

Oficio N° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 3 y el inmunoconjugado divulgado en D4, consiste en que el inmunoconjugado de la invención comprende un anticuerpo que se une a CD5 caracterizado por sus respectivas regiones de complementariedad CDRs.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el anticuerpo que se une a CD5 en la estructura del inmunoconjugado genere algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, puesto que el anticuerpo anti HER2 unido al agente citotóxico de anatoxina no solamente permite generar especificad sobre las células que expresan la respectiva proteína en superficie, sino que además contribuye al efecto destructivo de las células cancerígenas, generando una disminución de la carga celular tumoral, que se traduce en la disminución del volumen tumoral (Ver en D4 la Fig. 30).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el inmunoconjugado conocido en D2 con el fin de proporcionar otro inmunoconjugado alternativo?

Sin embargo, el documento D5 refiere la obtención de compuestos inmunoconjugados que comprende el anticuerpo H65, el cual se une a CD5 y está caracterizado por una región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 29 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID N° 27, que a su vez comprende sus respectivos CDRs (Col. 3, ln. 33 – 47; col. 10, ln. 30 – 33).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el anticuerpo que se une a CD5 según lo sugiere el documento D5, en el inmunoconjugado que se desarrolla en este documento D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 4 a 14 y 16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación de la que dependen, aporte nivel inventivo al inmunoconjugado de la reivindicación 3, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO2017191579	1, 2, 9, 10, 14 y 16	Nivel inventivo
D4	WO2017046658	3 a 14 y 16	Nivel inventivo
D5	US5821123	3 a 14 y 16	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente al capítulo reivindicatorio modificado, el solicitante afirma que “(...) La nueva reivindicación 1 independiente (reivindicación 66 original) especifica un conjugado que comprende un anticuerpo anti-CD5 que se une a CD5 de la superficie celular en una célula inmunitaria y es internalizado por la célula inmunitaria, y una citotoxina que es una amatoxina que tiene Fórmula (I), una pirrolobenzodiazepina, un dímero de pirrolobenzodiazepina, una indolinobenzodiazepina, o un dímero de indolinobenzodiazepina. Por lo tanto, la nueva reivindicación 1 está ahora definida por sus características esenciales, el anticuerpo concreto que se une a CD5 de la superficie celular en una célula inmunitaria y es internalizado por dicha célula inmunitaria y por el tipo de citotoxina. Adicionalmente, el resto de las reivindicaciones modificadas que



Oficio N° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865

acompañan a la nueva reivindicación 1, es decir, las nuevas reivindicaciones 2 a 16, que son dependientes, directa o indirectamente de la nueva reivindicación 1 modificada, incluyen características del anticuerpo anti-CD5 y especifican el tipo de citotoxina al describir el conjugado anticuerpo-fármaco reivindicado. Además, el Solicitante respetuosamente afirma que el alcance de las nuevas reivindicaciones modificadas que acompañan al presente es claro para un experto en la materia a la vista de las enseñanzas de la descripción de la presente invención, que proporciona una amplia orientación sobre ejemplos de -y métodos para identificar- anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos que se unen a CD5 en la superficie celular y se internalizan (...)".

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que le asiste la razón al solicitante, por lo que el capítulo reivindicatorio modificado se acepta para estudio. No obstante, esta Oficina considera que dicho capítulo presenta inconvenientes por falta de claridad y concisión en algunas reivindicaciones, en el sentido de que las reivindicaciones 1 y 11 reclaman los sustituyentes de manera general y por ende, no es posible establecer el alcance real del objeto de la invención; así mismo, las reivindicaciones 1 y 14 no definen de manera concreta el sustituyente Z y en la reivindicación 2 se realiza una referencia a la descripción. Por lo tanto, se considera que este capítulo reivindicatorio no cumple con los requisitos establecidos en el artículo 30 D 486. En consecuencia, esta Oficina ha requerido las respectivas correcciones en el presente Oficio.

Con respecto a la falta de nivel inventivo, el solicitante argumenta que "(...) D1 describe un anticuerpo anti-CD5, e indica que dichos anticuerpos pueden conjugarse con cualquiera de una lista de toxinas, por ejemplo, párr. [207] y [209] de D1. Sin embargo, D1 no enseña ni sugiere la lista de citotoxinas específicas a las que se refiere la nueva reivindicación 1 modificada. D2 describe derivados de amatoxina con un triptófano hidroxí o metoxí, donde el enlazador se une a través de un tioéter. Sin embargo, D2 no enseña ni sugiere una amatoxina de Fórmula I, y mucho menos una pirrolobenzodiazepina, un dímero de pirrolobenzodiazepina, una indolinobenzodiazepina o un dímero de indolinobenzodiazepina. Además, aunque D2 recita una lista de posibles antígenos diana y anticuerpos que podrían utilizarse en conjugados (véase, por ejemplo, la página 106, línea 23 hasta la página 107, línea 10), no existe ninguna enseñanza o sugerencia en D2 que dirija al experto en la materia a la combinación específica de un anticuerpo anti-CD5 conjugado con las citotoxinas recitadas en las nuevas reivindicaciones modificadas que acompañan al presente escrito. D3 no subsana las deficiencias de D1 y D2. D3 describe el uso de un anticuerpo anti-CD5 conjugado con lectina A o cadena de ricina A para agotar las células CD5+ (véase el primer párrafo de la columna 12, y el primer párrafo de la columna 41), pero no enseña ni sugiere un anticuerpo anti-CD5 conjugado con una amatoxina, y mucho menos una amatoxina de Fórmula I. D3 tampoco describe una pirrolobenzodiazepina, un dímero de pirrolobenzodiazepina, una indolinobenzodiazepina, un dímero de indolinobenzodiazepina o una variante de los mismos. En resumen, D1, D2 y D3 no conducirían a un experto en la materia a la presente invención, tal como se reivindica, porque dichos documentos D1, D2 y D3 no enseñan ni sugieren una citotoxina, una amatoxina de Fórmula I, y mucho menos una pirrolobenzodiazepina, un dímero de pirrolobenzodiazepina, una indolinobenzodiazepina o un dímero de indolinobenzodiazepina. Teniendo en cuenta que ninguno de los documentos D1 a D3 divulga ninguna de las citotoxinas mencionadas en las reivindicaciones modificadas que acompañan al presente escrito, dichas reivindicaciones son novedosas e inventivas con respecto a D1, D2 y/o D3."

Con respecto a lo anterior, esta Oficina refiere que en relación con lo divulgado en los documentos D1 y D3, le asiste la razón al solicitante y por tal razón no se tienen en cuenta

Oficio N° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865

en la determinación de la patentabilidad de la invención propuesta en el presente Oficio. Sin embargo, esto no significa que el objeto de la invención haya superado las objeciones de patentabilidad, concretamente con la falta de nivel inventivo. Antes de entrar en materia, se establece que la invención propuesta carece de Unidad de Invención porque se establece que el concepto inventivo es completamente conocido y con base en esta evidencia se establece que se reclaman diferentes modalidades que son invenciones diferentes unas con respecto a las otras, por lo que las modalidades de la invención donde el agente citotóxico que se une al anticuerpo CD5 es pirrolobenzodiazepina (o un dímero del mismo) e indolinobenzodiazepina (o un dímero del mismo) no fueron evaluadas en este Oficio. En consecuencia, el pronunciamiento de la Oficina se realiza para la modalidad donde el agente citotóxico que se une a CD5 es un compuesto de amatoxina.

Con respecto a la falta de nivel inventivo, esta Oficina refiere que el documento D2 divulga de manera inequívoca compuestos inmunoconjugados que comprenden un anticuerpo que permite la internalización mediante el reconocimiento de antígenos de superficie celular y un agente citotóxico de amatoxina, donde la diferencia entre la invención propuesta y lo revelado en D2 es que el inmunoconjugado de la invención es anticuerpo CD5-amatoxina, mientras que el inmunoconjugado relacionado en D2 es anticuerpo HER2-amatoxina, para lo cual no se establece un efecto técnico inesperado o sorprendente para la invención propuesta, dado que el inmunoconjugado divulgado en D2 tiene la propiedad de que el anticuerpo anti HER2 no solo tiene el papel de reconocer el antígeno de superficie, sino que ejerce la acción terapéutica complementaria al agente citotóxico. Por lo tanto, se considera que el objeto de la invención propuesta corresponde a una alternativa de lo divulgado en el estado de la técnica. Además, el mismo documento D2 sugiere que con los agentes citotóxicos de amatoxina se pueden desarrollar otros compuestos inmunoconjugados empleando anticuerpos de unión a antígenos de superficie celular, como CD5. Por tal razón, se considera que el documento D2 afecta el nivel inventivo de la invención propuesta.

Adicionalmente, se considera que la invención propuesta en la particularidad del compuesto inmunoconjugado que define específicamente el anticuerpo CD5 mediante sus CDRs, también carece de nivel inventivo conforme a lo divulgado en los documentos D4 y D5. En este sentido, se establece que el documento D4 divulga compuestos inmunoconjugados que comprenden un anticuerpo que reconoce antígenos de superficie celular y un agente citotóxico de amatoxina, donde la diferencia entre la invención y lo divulgado en D4 es que el inmunoconjugado de la invención es anticuerpo CD5-amatoxina, mientras que el inmunoconjugado relacionado en D4 es anticuerpo HER2-amatoxina, para lo cual, al igual que se refirió para D2, no se considera la presencia de un efecto técnico inesperado o sorprendente para la invención propuesta, dado que para el inmunoconjugado divulgado en D4, el anticuerpo anti HER2 también ejerce la acción terapéutica complementaria al agente citotóxico. Por lo tanto, en comparación con D4, se considera que el objeto de la invención propuesta corresponde a una alternativa de lo divulgado en el estado de la técnica, sumado a que D4 también refiere la obtención de inmunoconjugados que comprenden un agente de amatoxina y Zolimomab (un anticuerpo CD5). Por lo que la sugerencia del documento D5 refiere que se obtienen compuestos inmunoconjugados que comprenden una agente citotóxico y un anticuerpo CD5 caracterizado por la región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 29 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID N° 27, donde estas regiones comprenden los respectivos CDRs que son idénticos a los reclamados en la reivindicación 3 de la invención propuesta. Por lo tanto, los documentos D4 y D5 también afectan el nivel inventivo de la invención propuesta.

Oficio N° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865

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° 4603 de 16 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0006865

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2020/0006865		Examen de patentabilidad							
		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/US2018/063175		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 29 de noviembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 29 de noviembre de 2017				Prioridad X		Presentación			
Solicitante MAGENTA THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		15	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 – 14 y 16					
Palabras clave utilizadas				Anticuerpo CD5 OR Antígeno de unión a célula Inmunoconjugado and anatoxina Búsqueda por SEQ					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K 47/00					
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⁾		
PATBASE	WO2017191579	09/11/2017	1, 2, 9, 10, 14 y 16	Pág. 180 – 196, reiv. 17 – 34			X		
	WO2017046658	23/03/2017	3 a 14 y 16	Pág. 163 – 168, reiv. 1			Y		
	US2015284416	08/10/2015	-	-			Y		
	WO2014009774	16/01/2014	-	-			A		
	WO2015157595	15/10/2015	-	-			A		
	WO2014140174	18/09/2014	-	-			A		
THE LENS	US5821123	13/10/1998	3 a 14 y 16	Col. 3, ln. 33 – 47; col. 10, ln. 30 – 33			Y		
	US5869619	09/02/1999	-	-			A		
	US2003229207	11/12/2003	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)									
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: 21/02/2023									

