

Señora Directora

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2023/0000178

Asunto: Solicitud de patente para: ANTICUERPOS QUE SE UNEN A CLDN6 Y/O
A CLDN9 Y SU PROCESO DE OBTENCIÓN (nuevo título)

Solicitante: DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

Fecha de solicitud: 03 de enero de 2023

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. **2241**, notificado el 15 de febrero de 2023, y para el cual solicité oportunamente prórroga el pasado 10 de mayo de 2023.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aporté un nuevo Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 24 reivindicaciones, en donde se realizaron los siguientes cambios:

- Se ha incorporado el contenido de la anterior Reivindicación 3 en la nueva Reivindicación 1, para definir el anticuerpo con mayor claridad.
- No se incluye las anteriores Reivindicaciones 2, 3, 12, 13, 15 y 27. Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias, han sido reenumeradas.
- Se ha incluido una nueva Reivindicación 3, dirigida a una modalidad preferida del CLDN6 y el CLDN9, conforme a lo mencionado, por ejemplo, en el párrafo 31 de la Descripción.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO AL TÍTULO DE LA SOLICITUD

Siguiendo la amable sugerencia del Examinador, se ha modificado el título de la solicitud para indicar:

“ANTICUERPOS QUE SE UNEN A CLDN6 Y/O A CLDN9 Y SU PROCESO DE OBTENCIÓN”

Por lo tanto, se da respuesta a la objeción respectiva.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

3.1. El Examinador objetó las Reivindicaciones 1, 2, 12 y 13, indicando que se encuentran definidas en función del antígeno al cual se unen, afectando la claridad de la solicitud.

A este respecto, se desea indicar que, en vista de las modificaciones introducidas y, en particular, la incorporación del contenido de la anterior Reivindicación 3 en la nueva Reivindicación 1, se define el anticuerpo de la invención con mayor claridad y específicamente en función de su estructura.

De otro lado, las anteriores Reivindicaciones 2, 12 y 13 no han sido incluidas en esta oportunidad.

En consecuencia, la objeción formulada en este sentido se ve superada.

3.2. El Examinador objetó la anterior Reivindicación 4 indicando que contiene información ya presentada en la Reivindicación 3.

En relación con esta objeción, llamo la atención del Examinador frente al hecho que las Reivindicaciones 3 y 4 (nuevas Reivindicaciones 1 y 2) se refieren a estructuras diferentes en cuanto a la cadena CDRL3, de acuerdo con lo siguiente:

- Anterior Reivindicación 3 (nueva Reivindicación 1): CDRL3 que consta de una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 7 o una secuencia de aminoácidos que tiene una o dos sustituciones de aminoácidos en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 7.
- Anterior Reivindicación 4 (nueva Reivindicación 2): CDRL3 que consta de una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 7 o una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 8.

Por lo tanto, se hace referencia a modalidades preferidas diferentes y su contenido resulta aceptable a la luz de la legislación aplicable.

3.3. Finalmente, teniendo en cuenta que en esta oportunidad no se ha incluido la anterior Reivindicación 27, la objeción formulada para esta se ve superada.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado según se adjunta, cumplen con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2011059469	<i>“Anti-CLDN6 antibody”</i>	10 de marzo de 2011
D2	US2013183305	<i>“Cancer therapy using CLDN6 target directed antibodies in vivo”</i>	18 de julio de 2013
D3	US2016222125	<i>“Antibodies specific for Claudin 6 (CLDN6)”</i>	4 de Agosto de 2016
D4	Huang, et al. Journal of the American Chemical Society	<i>“Chemoenzymatic Glycoengineering of Intact IgG Antibodies for Gain of Functions”</i>	25 de julio de 2012

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

El Examinador señala que las Reivindicaciones 1-2, 8-10, 12-14, 16-19 and 27-28 de la presente invención carecen de novedad a la luz de D1 y D2. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador por las siguientes razones:

De conformidad con las modificaciones introducidas a las Reivindicaciones, es posible establecer que la nueva Reivindicación 1 define la estructura específica del anticuerpo conforme a la invención.

De esta manera, la nueva Reivindicación 1 se refiere a un anticuerpo que comprende las secuencias CDR de anticuerpos B1 y C7, que no se describen, anticipan o sugieren en los documentos D1 o D2.

La Guía para el examen de solicitudes de la SIC establece que las invenciones revisten de novedad cuando la invención reivindicada no es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica¹. En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no habían sido reveladas en su totalidad por el estado de la técnica citado por el Examinador.

Por lo tanto, la presente solicitud es novedosa sobre el estado de la técnica.

Del mismo modo, considero que las Reivindicaciones 2-24 también son novedosas, pues al ser dependientes de la Reivindicación 1, presentan todas y cada una de sus características técnicas y, por lo tanto, revisten de novedad.

VI. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador señala que las Reivindicaciones 3-24 carecen de nivel inventivo sobre D3 y que las Reivindicaciones 25-27 carecen de nivel inventivo sobre D1 en vista de D4. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador por las siguientes razones:

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.12.

Con respecto a las Reivindicaciones 3-24 (nuevas Reivindicaciones 1-21), se desea resaltar que el anticuerpo reivindicado es capaz de dirigirse a una célula tumoral. Específicamente, el anticuerpo, al que se conjuga un fármaco que tiene actividad antitumoral a través de un enlazador, tiene preferiblemente una o más propiedades de: reconocer una célula tumoral, unirse a una célula tumoral, incorporarse e internalizarse en una célula tumoral y dañar una célula tumoral (ver párrafo [0120] de la Descripción). Dado que el anticuerpo se puede conjugar con un compuesto antitumoral para formar un conjugado de anticuerpo-fármaco, se prefiere, pero no es esencial, que el propio anticuerpo tenga un efecto antitumoral. Con el fin de ejercer específica y selectivamente la citotoxicidad del compuesto antitumoral contra las células tumorales, es importante y también preferible que el anticuerpo tenga la propiedad de internalizarse para migrar a las células tumorales (ver párrafo [0121]).

En este sentido, el anticuerpo anti-CLDN6, según la invención reivindicada, muestra una alta actividad de internalización. La Descripción proporciona evidencia experimental en el Ejemplo 133-2 y la Fig. 41 y concluye que los anticuerpos anti-CLDN6 (B1 y C7) de la invención reivindicada tienen actividad de internalización y son adecuados como anticuerpos para conjugados de anticuerpo-fármaco (ver párrafo [0896]).

Por el contrario, D3 no provee información alguna sobre los anticuerpos adecuados para los conjugados de anticuerpo-fármaco. D3 no analiza en absoluto la evaluación de la actividad de internalización de los anticuerpos.

Además, como señaló correctamente el Examinador, el anticuerpo reivindicado tiene una mayor afinidad de unión por CLDN6 en comparación con el anticuerpo divulgado en D3.

Por lo tanto, el anticuerpo reivindicado presenta no sólo la propiedad de poder unirse a las células tumorales, sino también la propiedad de incorporarse e internalizarse en las células tumorales. En este sentido, está claro que el anticuerpo reivindicado tiene efectos **sorprendentes, mejorados o inesperados**, en comparación con el anticuerpo divulgado en D3 y, en consecuencia, la presente solicitud tiene actividad inventiva sobre el estado de la técnica.

En relación con las Reivindicaciones 25-26 (nuevas Reivindicaciones 22-23), es posible establecer que no resulta obvio para una persona medianamente versada en la materia llegar a un método para producir nuevos anticuerpos que tengan una actividad biológica comprobada o que tengan efectos sorprendentes, mejorados o inesperados sobre el estado de la técnica citado, según se ha demostrado en el presente caso.

Finalmente, la anterior Reivindicación 27 no ha sido incluida en esta oportunidad, por lo que se supera la objeción formulada para ésta.

En consecuencia, se tiene lo siguiente:

- i) A partir de las enseñanzas de los documentos D1, D3 y D4, de forma individual o combinada, la persona del oficio normalmente versada en la materia no encuentra enseñanzas o sugerencias claras sobre las características técnicas definidas en las nuevas reivindicaciones;
- ii) Las diferencias técnicas permiten obtener un efecto técnico que es inesperado y superior respecto a lo enseñado en D1, D3 y D4.

Por lo tanto, la presente solicitud es inventiva sobre D1, D3 y D4.

La Guía de la SIC establece que las invenciones carecen de nivel inventivo cuando *“(...) en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”²*. En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no se podían prever a partir de las enseñanzas del estado de la técnica citado por el Examinador, sin llevar a cabo actividad inventiva.

En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, considero que éste se reconoce claramente, por cuanto el

² Ibid. Sección 2.13.5.1

estado de la técnica en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar la invención de manera evidente.

VII. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito se requiera un examen de fondo adicional de conformidad con lo dispuesto en el numeral 1.2.2.5.1. del Título X de la circular única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

VIII. ANEXOS

1. Nuevo Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 24 reivindicaciones
2. Pago por concepto de modificaciones voluntarias

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-15869-0841-0065-7
JMS\JMS\ID-309993\WPC15869
No. M-2023-309993\JMS