

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14123 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002907

Señores

AMGEN INC, AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CONSTRUCTOS DE ANTICUERPOS PARA CLDN18.2 Y CD3”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/070886

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de agosto de 2019.

PRIORIDAD: US 62/714,366 3 de agosto de 2018.

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de terapias con el potencial de proporcionar una respuesta duradera a una mayor población de pacientes y con potencial para superar un entorno inmunosupresor y prolongar la supervivencia.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un constructo de anticuerpo que comprende un dominio que se une a claudina 18.2 (CLDN18.2) y otro dominio que se une a CD3.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 03 de marzo de 2021 bajo el radicado N° NC2021/0002907.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 16 a 18 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso del constructo.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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. (...)"

Oficio N° 14123 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002907

Esta oficina informa que,

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger, es decir, las características técnicas estructurales (SEQ ID N°) y funcionales del anticuerpo biespecífico CDLDN18.2XCD3, que se encuentren sustentadas en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 1 y 5 no son claras porque los literales a y b, reclaman la misma materia, es decir, las secuencias son iguales. Se sugiere eliminar el literal b.

La reivindicación 3 literal e) no es clara porque reclama un dominio por medio del resultado a alcanzar, es decir, que proporciona una semivida sérica prolongada. Se sugiere caracterizar el anticuerpo biespecífico por las características técnicas estructurales y funcionales según lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 4 no es clara ni tiene sustento porque menciona *“en el que el primer dominio no se une o no se une significativamente a CLDN18.1, CLDN1, CLDN2, CLDN3, CLDN4, CLDN6 y/o CLDN9”*, sin embargo, este resultado lo da la característica técnica estructural, además no se evidencia en el capítulo descriptivo que lo reclamado en la reivindicación 1 dé como resultado lo mencionado.

La reivindicación 8 no es clara porque menciona *“SEQ ID NO: 127+128 o SEQ ID NO: 139+140”*. Se sugiere especificar cada secuencia N° a que corresponde si a VH o VL.

La reivindicación 15 no es clara porque caracteriza la composición por medio del procedimiento de producción, lo cual no permite distinguir el objeto de la solicitud. Se sugiere caracterizar la composición por medio sus componentes.

La reivindicación 19 no es clara ni tiene sustento porque reclama un “kit”, sin embargo, no se evidencia que las características reclamadas sean de un kit de partes y tampoco se evidencia en la descripción el desarrollo de un kit. Se sugiere eliminar esta reivindicación.

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

4.2. 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. Toda vez que, reclaman un anticuerpo biespecífico con cualquier anti-CD3, por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia tendría un esfuerzo tras prueba y error para reproducir la invención.

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

Oficio N° 14123 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002907

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 03 de agosto de 2018, 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	WO2014075788	“Agents for treatment of claudin expressing cancer diseases”	22 de mayo de 2014
D2	Hollan J, <i>Johannes Gutenberg Universitat mainz.</i>	“Development of a highly potent bispecific antibody format targeting the novel tumor-specific antigen CLDN18.2”	11 de noviembre de 2014

D1¹ divulga constructos de anticuerpos que comprenden un primer dominio que se une a CLDN18.2 en la superficie de una célula diana, y un segundo dominio que se une a CD3 humana en la superficie de una célula T (Reivs. 1 a 38, ejemplos 1 a 34).

D2² divulga constructos de anticuerpos que comprenden un primer dominio que se une a CLDN18.2 en la superficie de una célula diana, y un segundo dominio que se une a CD3 humana en la superficie de una célula T (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 15 (NC2021/0002907 del 03 de marzo de 2021) refiere a: *“Una composición farmacéutica que comprende un constructo de anticuerpo tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o producido según el procedimiento de la reivindicación 14.”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición farmacéutica que comprende	Una composición farmacéutica que comprende (Reiv. 34)
un constructo de anticuerpo	un constructo de anticuerpo (Reiv. 34)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 15 no es nueva.

¹<https://patents.google.com/patent/WO2014075788A1/en?q=WO2014%2f075788>
²Hollan J. (2014). Development of a highly potent bispecific antibody format targeting the novel tumor-specific antigen CLDN18.2. *Johannes Gutenberg Universitat mainz*. Recuperado desde: <https://openscience.ub.uni-mainz.de/handle/20.500.12030/1526>

Oficio N° 14123 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002907

6.2. 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 (NC2021/0002907 del 03 de marzo de 2021) refiere a: “Un constructo de anticuerpo que comprende • un primer dominio que se une a CLDN18.2 en la superficie de una célula diana, y (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un constructo de anticuerpo que comprende:	Un constructo de anticuerpo que comprende: (Reivs. 1 a 38, ejs. 1 a 34)	Un constructo de anticuerpo que comprende: (Págs. 3 a 73, figs. 4 a 6 y 8 a 28)
un primer dominio que se une a CLDN18.2 que comprende una región VH que comprende CDR-H1 tal como se representa en SEQ ID NO: 121, CDR-H2 tal como se representa en SEQ ID NO: 122, y CDR-H3 tal como se representa en SEQ ID NO: 123, y una región VL que comprende CDR-L1 tal como se representa en SEQ ID NO: 124, CDR-L2 tal como se representa en SEQ ID NO: 125 y CDRL3 tal como se representa en SEQ ID NO: 126; o c) una región VH tal como se representa en SEQ ID NO: 127, y una región VL tal como se representa en SEQ ID NO: 128; o d) una región VH tal como se representa en SEQ ID NO: 139, y una región VL tal como se representa en SEQ ID NO: 140;	un primer dominio que se une a CLDN18.2 que comprende la SEQ ID NO: 8 y SEQ ID NO: 15 (Reivs. 1 a 38, ejs. 1 a 34)	un primer dominio que se une a CLDN18.2 (Págs. 3 a 73, figs. 4 a 6 y 8 a 28)
un segundo dominio que se une a CD3 humana	un segundo dominio que se une a CD3 humana (Reivs. 1 a 38, ejs. 1 a 34)	un segundo dominio que se une a CD3 humana (Págs. 3 a 73, figs. 4 a 6 y 8 a 28)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga constructos de anticuerpos que comprenden un primer dominio que se une a CLDN18.2 y un segundo dominio que se une a CD3 humana para tratar el cáncer (Reivs. 1 a 38).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el constructo divulgado en D1, consiste en las secuencias específicas de los CDRs o de las VL y VH reclamadas en la solicitud.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias específicas de los CDRs o de las VL y VH reclamadas en la solicitud proporcione un constructo con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que constructos de anticuerpos biespecíficos CLDN18.2 x CD3 para tratar el cáncer ya había sido previsto en dicho documento (ejemplos 1 a 34, tablas 1 a 12, figs. 1 a 40). Adicionalmente, el capítulo descriptivo no demuestra algún efecto técnico diferente a los reportados en el



Oficio N° 14123 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002907

estado de la técnica ni con cualquier combinación del anticuerpo biespecífico sin caracterizar estructuralmente el anti-CD3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el constructo conocido en D1 con el fin de proporcionar otro constructo alternativo?

Sin embargo, el incluir diferentes secuencias de CDRs o VL y VH para tratar el cáncer, ya está divulgado en D2 que se refiere a diferentes metodologías para la construcción de anticuerpos biespecíficos CLDN18.2 x CD3 conocidas por la persona normalmente versada en la materia, con diferentes formatos y también humanizados (Págs. 3 a 73, figs. 4 a 6 y 8 a 28).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las metodologías para producir diferentes secuencias del D2 en el constructo de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que las secuencias de los polinucleótidos que codifican el constructo, el vector, la célula huésped transformada, el procedimiento para producir el constructo (Reivs. 30 a 38).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 y 19 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al constructo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014075788	15	Novedad
		1 a 14 y 19	Nivel inventivo
D2	Hollan J, <i>Johannes Gutenberg Universitat mainz</i>	1 a 14 y 19	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.

Oficio N° 14123 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002907

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° 14123 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002907

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0002907		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2019/070886		2 de agosto de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
03/08/2018				x					
Solicitante									
AMGEN INC, AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	16 a 18	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 15 y 19					
Palabras clave utilizadas				CLDN18.2, CD3, antibody, antibodies, construct, biespecific, SEQ ID NO: 121 a 126, 127,128, 139 y 140					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 39/395, A61P 35/00, C07K 16/28, C07K 16/30, A61K 39/00				
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⁾	
ISA/EPO/IP5	WO2014075788	22/05/2014	15 1 a 14 y 19	Reivs. 1 a 38, ejemplos 1 a 34, tablas 1 a 12, figs. 1 a 40				X Y	
	Hollan J.	11/11/2014	1 a 14 y 19	Págs. 3 a 73, figs. 4 a 6 y 8 a 28				Y	
	Singh P, et al.	12/05/2017	-	-				A	
Patbase	WO2018052503	22/03/2018	-	-				A	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.			Hollan J. (2014). Development of a highly potent bispecific antibody format targeting the novel tumor-specific antigen CLDN18.2. <i>Johannes Gutenberg Universitat mainz</i> . Recuperado desde: https://openscience.ub.uni-mainz.de/handle/20.500.12030/1526 Singh P, et al. (2017). Anti-claudin 18.2 antibody as new targeted therapy for advanced gastric cancer. <i>Journal of Hematology & Oncology</i> . Recuperado desde: https://jhoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13045-017-0473-4						
⁽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.									



Oficio N° 14123 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002907

“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.
Fecha del reporte de búsqueda: (23/08/2023)

