

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17410 de 20 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007968

Señores
NOVARTIS AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS ANTI-PMEL17 Y CONJUGADOS DE LOS MISMOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2019/001333

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de diciembre de 2019.

PRIORIDADES: US 62/783,565 21 de diciembre de 2018.
US 62/803,110 08 de febrero de 2019.

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 18 de enero de 2022 bajo el número NC2022/0000376, 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 contar con anticuerpos, métodos de unión y cargas útiles citotóxicas con propiedades mejoradas para usar como composiciones y métodos terapéuticos con conjugados de anticuerpo-fármaco (ADCs) eficaces para el tratamiento o prevención del cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 que comprende: a. una región variable de cadena pesada que comprende una CDR1 de cadena pesada de la SEQ ID NO: 1, 4, 5 o 7, una CDR2 de cadena pesada de la SEQ ID NO: 2, 6 u 8, y una CDR3 de cadena pesada de la SEQ ID NO: 3 o 9; y una región variable de cadena ligera que comprende una CDR1 de cadena ligera de la SEQ ID NO: 14, 17 o 20, una CDR2 de cadena ligera de la SEQ ID NO: 15 o 18, y una CDR3 de cadena ligera de la SEQ ID NO: 16 o 19.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 18 de enero de 2022 bajo el número NC2022/0000376.

4. 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.

Oficio N° 17410 de 20 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007968

En consecuencia, las reivindicaciones 24 a 30 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso del conjugado anticuerpo – fármaco que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PMEL17 humana o la composición farmacéutica que comprende como componente activo dicho anticuerpo, como un medicamento en el tratamiento o prevención del cáncer en un paciente que lo necesita, donde el cáncer expresa PMEL17, contiene una mutación del gen GNAQ o GNA11, o el cáncer expresa PMEL17 y contiene una mutación de GNAQ, GNA11, o ambos, en donde el conjugado de anticuerpo fármaco o la composición farmacéutica se administran al paciente en combinación con uno o más compuestos terapéuticos adicionales, en donde el uno o más compuestos terapéuticos adicionales se selecciona entre un quimioterapéutico de estándar de cuidado, un inhibidor de MDM2, un inhibidor de MRC2, un inhibidor de PKC, un inhibidor de MAPK, una molécula coestimuladora o un inhibidor de punto de control, en donde el cáncer es melanoma uveal, melanoma subcutáneo, carcinoma hepatocelular o un cáncer metastásico de los mismos.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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. (...)"

- Las reivindicaciones 1 a 3 no son concisas porque reclaman un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades se sugiere presentarlas en la forma de reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 4, 5 y 21 no son claras porque la expresión “una o más” es imprecisa y no limita el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere sustituirla por un término preciso o un rango concreto.
- Las reivindicaciones 7 y 17 no son claras porque no definen un conjugado de anticuerpo fármaco en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir indicando la estructura aminoácida (Con su respectivo SEQ ID No.) que representa la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL); o que caracteriza las tres CDRs de la VH y las tres CDRs de la VL o que identifica la cadena pesada y la cadena ligera completa del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PMEL17 humana del ADC de la invención. Además, se debe indicar que el ADC comprende un enlazador escindible o un enlazador no escindible, en donde el enlazador comprende un enlazador peptídico ValCit. Se le recuerda al solicitante que, la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas del ADC reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que las reivindicaciones independientes incluyan todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

Oficio N° 17410 de 20 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007968

- La reivindicación 9 no es clara porque presenta errores de redacción, en razón a que, menciona “(...) en donde dicha y oscila aproximadamente entre 1 y aproximadamente 4”, para referirse a la (n) de la fórmula (C) que representa el conjugado de anticuerpo fármaco de la invención. Se le sugiere al solicitante realizar las modificaciones y aclaraciones que considere pertinentes.
- Las reivindicaciones 7, 17, 19 y 20 no son concisas porque reclaman un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades se sugiere presentarlas en la forma de reivindicaciones dependientes.

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

5.2. 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.

Siendo así, se sugiere que la descripción sea nuevamente presentada incluyendo la información establecida por el ya citado artículo de la norma comunitaria. Es decir:

“(...) e) se describe la mejor manera conocida para llevar a la práctica la invención, con ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes (...)”.

De lo anterior, esta Oficina se permite aclarar que la descripción no presenta un desarrollo concreto y explícito, con pruebas técnicas, de un conjugado de anticuerpo fármaco (ADC) que comprende la fórmula (C) $Ab-(L_A-(D)_n)_y$ (C) que comprenda “cualquier” anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PMEL17 humana caracterizado por “cualquier” estructura aminoácida para la región variable de cadena pesada (VH) y para la región variable de cadena ligera (VL). En este punto, se le aclara al solicitante que la descripción demuestra inequívocamente la generación de múltiples ADC que comprenden anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno del mismo que se unen a la proteína PMEL17 humana, los cuales se caracterizan por secuencias de aminoácidos específicas (Con su respectivo SEQ ID No.) para su VH y su VL (Tabla 2), en donde en particular los G1-E152C-DAR2-(B1), G1-S375C-DAR2-(B1), G1-(B1) Fc son capaces de inhibir el crecimiento tumoral en un modelo de ratones desnudos hembras con xenoinjertos subcutáneos de 92.1 de melanoma uveal (Ejemplos 20 a 22).

6. 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 anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une a PMEL17 e inmunoconjugados que comprenden un anti-PMEL17, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2013165940, 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.

Oficio N° 17410 de 20 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007968

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

- **Grupo inventivo 1:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (G1 E152C_S375C_wt LC/E152C_S375C_3J LC/E152C_S375C_3R LC) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 21, 25 o 29 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (G4 E152_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 42, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 53 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (MOR024353 E152C_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 64, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 75 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (MOR024354 E152C_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 88, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 99 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (Y010341 E152C_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 112, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 119 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (Y010355 E152C_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 132, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 143 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (Y010356 E152C_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ

Oficio N° 17410 de 20 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007968

ID NO: 149, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 159 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).

- **Grupo inventivo 8:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (Y010415 E152C_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 165, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 171 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 9:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (Y010417 E152C_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 184, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 190 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (Y010429 E152C_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 196, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 202 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 11:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (Y010900 E152C_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 215, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 221 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 12:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (Y010903 E152C_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 227, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 233 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 13:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (Y010906 E152C_S375C) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 239, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 248 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).
- **Grupo inventivo 14:** Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PMEL17 (Y010910 E152C_S375C) que comprende una región

Oficio N° 17410 de 20 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007968

variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 254, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 260 y un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende dicho anticuerpo anti- PMEL17 (reivindicaciones 1 a 23, 31 a 39 - parcialmente).

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.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 de diciembre 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	WO2013165940	"Anti-PMEL17 antibodies and immunoconjugates"	07 de noviembre de 2013
D2	Schrage R. <i>et al.</i> , <i>Nature communications</i>	"The experimental power of FR900359 to study Gq-regulated biological processes"	14 de diciembre de 2015

D1¹ divulga anticuerpos e immunoconjugados anti-PMEL17 y métodos para utilizarlos (Resumen).

D2² divulga que el silenciamiento de las proteínas Gq en lugar de sus receptores vinculados puede ser una intervención molecular innovadora pero subestimada para apuntar a la señalización oncogénica a nivel post-receptor (Página 1, Introducción, Párr. 4).

8. 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.

8.1. Nivel Inventivo

¹<https://patents.google.com/patent/WO2013165940A1/en?q=WO2013165940>

²Schrage R. *et al.*, 2015. The experimental power of FR900359 to study Gq-regulated biological processes. *Nature communications*. Vol: 6, Nr: 1, Page(s): 1 – 17. Recuperado desde: <https://www.nature.com/articles/ncomms10156>.

Oficio N° 17410 de 20 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007968

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 7 (NC2022/0000376 del 18 de enero de 2022) refiere a: “Un conjugado de anticuerpo fármaco que comprende la fórmula (C) $Ab-(L_A-(D)_n)_y$ (C) en donde: D es un inhibidor de GNAQ, un inhibidor de GNA11 o un inhibidor de GNAQ y GNA11; Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PMEL17 humana; (...)”. 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
Conjugado de anticuerpo fármaco que comprende la fórmula (C) $Ab-(L_A-(D)_n)_y$ en donde	Un inmunoconjugado que tiene la fórmula $Ab-(L-D)_p$ en donde: (Página 133, Reiv. 20 y 21).	No menciona
D es un inhibidor de GNAQ, un inhibidor de GNA11 o un inhibidor de GNAQ y GNA11	D es un fármaco seleccionado entre un maitansinoide, una auristatina, una caliqueamicina, una pirrolobenzodiazepina y un derivado de nemorubicina (Página 133, Reiv. 20 y 21).	Inhibidor selectivo de Gq/11/14 tal como el depsipéptido de origen vegetal FR900359 (FR), (Resumen, Página 8, Col. Der. Párr. 1, Fig. 7).
Ab es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PMEL17 humana	Ab es un anticuerpo aislado que se une a la proteína PMEL17 humana (Página 130, Reiv. 1 a 7 – Página 133, Reiv. 20 y 21).	No menciona
L_A es un enlazador; n es 1, 2, 3 o 4, y y es 1, 2, 3 o 4.	L es un conector y p varía de 1 a 8 (Página 133, Reiv. 20 y 21).	No menciona

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, ya que divulga un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo aislado que se une a PMEL17 que comprende: a) (i) HVR-H3 de SEQ ID NO: 22, (ii) HVR-L3 de SEQ ID NO: 25 y (iii) HVR-H2 de SEQ ID NO: 21; o b) (i) HVR-H1 de SEQ ID NO: 20, (ii) HVR-H2 de SEQ ID NO: 21, y (iii) HVR-H3 de SEQ ID NO: 22; o c) (i) HVR-L1 de SEQ ID NO: 23, (ii) HVR-L2 de SEQ ID NO: 24, (iii) HVR-L3 de SEQ ID NO: 25; o d) (i) HVR-H1 de SEQ ID NO: 20, (ii) HVR-H2 de SEQ ID NO: 21, y (iii) HVR-H3 de SEQ ID NO: 22, (iv) HVR-L1 de SEQ ID NO: 23, (v) HVR-L2 de SEQ ID NO: 24, (vi) HVR-L3 de SEQ ID NO: 25; o e) una secuencia VH que tiene al menos un 95% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 11 o 51; o f) una secuencia VL que tiene al menos un 95% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 12; o g) una secuencia VH como en (e) y una secuencia VL como en (f); o h) una secuencia VH que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 o 51; o i) una secuencia VL que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12; o j) una secuencia VH como en (h) y una secuencia VL como en (i). Además, el anticuerpo es un anticuerpo IgG1, IgG2a o IgG2b. En algunas realizaciones, el inmunoconjugado tiene la fórmula $Ab-(L-D)_p$, en la que: (a) Ab es el anticuerpo anti-PMEL17 mencionado anteriormente; (b) L es un conector; (c) D es un fármaco seleccionado entre un maitansinoide, una auristatina, una caliqueamicina, una pirrolobenzodiazepina y un derivado de nemorubicina; y (d) p varía de 1 a 8 (Páginas 3 y 4, Párr. [0013 - 0015]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 7 y el conjugado de anticuerpo fármaco divulgado en D1, consiste en que este comprende un inhibidor de GNAQ, un inhibidor de GNA11 o un inhibidor de GNAQ y GNA11.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que la reivindicación independiente no define adecuadamente las características técnicas esenciales estructurales y funcionales del conjugado de anticuerpo fármaco reclamado, es decir



Oficio N° 17410 de 20 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007968

indicando la estructura aminoácida (Con su respectivo SEQ ID No.) que representa la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL); o que caracteriza las tres CDRs de la VH y las tres CDRs de la VL o que identifica la cadena pesada y la cadena ligera completa del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PMEL17 humana del ADC de la invención. Además, se debe indicar que el ADC comprende un enlazador escindible o un enlazador no escindible, en donde el enlazador comprende un enlazador peptídico ValCit. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el conjugado de anticuerpo fármaco que comprende un anticuerpo anti- PMEL17 conocido en D1 con el fin de proporcionar un conjugado de anticuerpo fármaco alternativo?

Sin embargo, un inhibidor de GNAQ (subunidad alfa de la proteína G de unión a nucleótidos de guanina G(q)) útil en el tratamiento del melanoma uveal, ya está divulgado en D2 que se refiere un inhibidor selectivo de Gq/11/14 tal como el depsipéptido de origen vegetal FR900359 (FR), el cual suprime muchas de las características distintivas que son fundamentales para la malignidad de las células de melanoma, brindando así oportunidades para la intervención terapéutica. A partir de FR se determinó que la inhibición de las proteínas Gq resulta en una estrategia post-receptor eficaz para apuntar a la señalización oncogénica, utilizando el melanoma como sistema modelo (Resumen, Página 8, Col. Der. Párr. 1, Fig. 7).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el inhibidor de GNAQ de D2 en el conjugado de anticuerpo fármaco que comprende un anticuerpo anti-PMEL17 conocido en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 divulga los ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo anti- PMEL17 de la invención, los vectores de expresión que comprenden los ácidos nucleicos que codifican dicha molécula de unión, las células huésped que comprenden los vectores de expresión, la composición farmacéutica que comprende como componente activo un anticuerpo anti- PMEL17 y los métodos de producción de inmunconjugados que comprenden los anticuerpos anti- PMEL17 de la invención (Página 4, Párr. [0014 - 0015] – Páginas 63 a 65, Párr. [0245 - 0251]).

Las reivindicaciones 8 a 17, 22, 23, 31, 33 a 39 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 7, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013165940	7 a 17, 22, 23, 31, 33 a 39	Nivel inventivo
D2	Schrage R. <i>et al.</i> , <i>Nature communications</i>	7 a 17, 22, 23, 31, 33 a 39	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

Oficio N° 17410 de 20 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007968

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° 17410 de 20 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007968

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0007968		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2019/001333		18 de diciembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 21/12/2018				Prioridad X		Presentación			
Solicitante NOVARTIS AG									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	24 a 30	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 23, 31 a 39 - Parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 23, 31 a 39					
Palabras clave utilizadas				Antibodies to PMEL17, anti-PMEL17 antibodies, antibody drug conjugate (ADC), conjugated to a GNAQ/GNA11 inhibitor, the treatment of melanoma.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 16/30, A61K 39/395					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
SIPI	NC2018/0004152	19/04/2018	-	-			A		
	NC2019/0003809	15/04/2019	-	-			A		
	NC2020/0012082	29/09/2020	-	-			A		
ISA/EPO	WO2013165940	07/11/2013	7 a 17, 22, 23, 31, 33 a 39	(Páginas 3 y 4, Párr. [0013 - 0015]). (Página 4, Párr. [0014 - 0015] – Páginas 63 a 65, Párr. [0245 - 0251]). (Página 130, Reiv. 1 a 7 – Página 133, Reiv. 20 y 21).			X		
	Chen Y <i>et al.</i> , <i>Journal of Biological Chemistry</i>	12/03/2012	-	-			A		
	Schrage R. <i>et al.</i> , <i>Nature communications</i>	14/12/2015	7 a 17, 22, 23, 31, 33 a 39	(Resumen, Página 8, Col. Der. Párr. 1, Fig. 7).			Y		
CN	CN104470544	25/03/2015	-	-			A		
USPTO	US2017252458	07/09/2017	-	-			A		
Patbase	US2013295007	07/11/2013	-	-			A		
Orbit	US2015183883	02/07/2015	-	-			A		
Epoquenet	US2015196660	16/07/2015	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Chen Y <i>et al.</i> , 2012. The Melanosomal Protein PMEL17 as a Target for Antibody Drug Conjugate Therapy in Melanoma. <i>Journal of Biological Chemistry</i> . Vol: 287, Nr: 29, Page(s): 24082 – 24091. Recuperado desde: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021925820432594?ref=cra_js_challenge&fr=RR-1 .							
		Schrage R. <i>et al.</i> , 2015. The experimental power of FR900359 to study Gq-regulated biological processes. <i>Nature communications</i> . Vol: 6, Nr: 1, Page(s): 1 – 17. Recuperado desde: https://www.nature.com/articles/ncomms10156 .							
⁽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				



Oficio N° 17410 de 20 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007968

“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.	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: (14/09/2023)	

