

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

Señores
EISAI R&D MANAGEMENT CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CONJUGADOS DE ANTICUERPO MODULADOR DE EMPALME-FÁRMACO Y MÉTODOS DE USO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/035015

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 31 de mayo de 2019.

PRIORIDAD: US, 62/679,631 01 de junio de 2018.

US, 62/679,672 01 de junio de 2018.

US, 62/779,324 13 de diciembre 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 13 de octubre de 2023 bajo el número NC2023/0013551, 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 si acepta las modificaciones propuestas.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar compuestos de enlazador-fármaco y conjugados anticuerpo-fármaco que se unen a blancos de oncología humana.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea proporcionar compuestos de enlazador-fármaco y los conjugados anticuerpo-fármaco que comprenden un resto farmacológico de modulador de empalme.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 13 de octubre de 2023 bajo el número NC2023/0013551.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Oficio N° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “CONJUGADOS DE ANTICUERPO MODULADOR DE EMPALME-FÁRMACO ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE PATOLOGÍAS ONCOLÓGICAS”.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el día 01 de junio de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP1508570	“Novel physiologically active substances”	23 de febrero de 2005
D2	US20140275010	“QUATERNARY SALTS”	18 de septiembre de 2014

D1¹ divulga un compuesto representado por la fórmula (I): (donde R³, R⁶, R⁷ y R²¹ son iguales o diferentes entre sí y cada uno representa un grupo hidroxilo, etc.), una sal farmacológicamente aceptable de dicho compuesto o un hidrato de los mismos. El compuesto (I) de la presente invención suprime la angiogénesis, en particular, suprime la producción de VEGF en condiciones de hipoxia y es útil como agente terapéutico para tratar el cáncer sólido.

D2² divulga sales cuaternarias, como las de la Fórmula I, así como su uso en métodos de tratamiento para el cáncer.

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Novedad

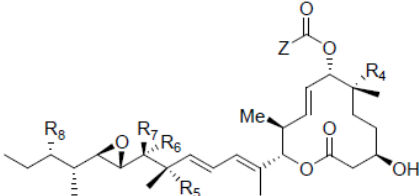
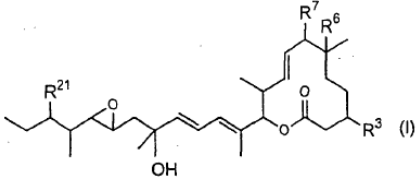
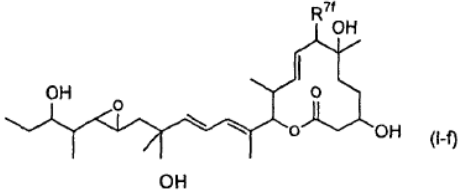
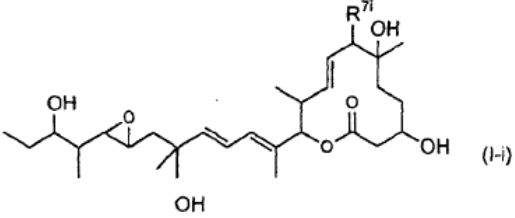
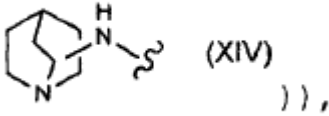
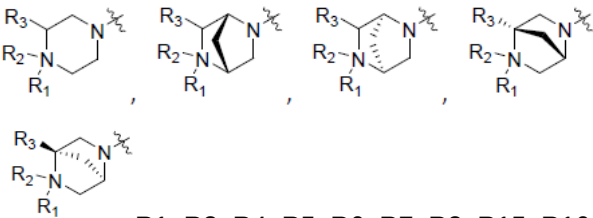
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2023/0013551 del 13 de octubre de 2023) refiere a: “*Un compuesto de Fórmula (III) (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/029587471/publication/EP1508570A1?q=EP1508570>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051529930/publication/US2014275010A1?q=US20140275010>

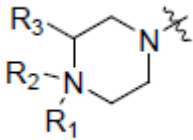
Oficio N° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto de Fórmula (III):  o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde: R1 se selecciona de ausente, hidrógeno, grupos alquilo C1-C6, grupos alquilalcoxi C1-C6, grupos alquilamino C1-C6, grupos ácido alquilcarboxílico C1-C6, grupos alquilhidroxi C1-C6, grupos cicloalquilo C3-C8, grupos bencilo, grupos heterociclilo C3-C8, grupos –O–C(=O)– (alquilo C1-C6) y –CD3	Compuesto de formula (I)  un grupo hidroxilo o un grupo oxo formado junto con el átomo de carbono al que está unido cada uno de R3, R6, R7 y R21, siempre que R6 esté limitado a un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi C1-22 opcionalmente sustituido, un grupo aralquilo C7-22 opcionalmente sustituido, un grupo heteroaralquilo de 5 a 14 miembros opcionalmente sustituido. (Descripción, Pág. 6)
R2 es el enlazador escindible L que comprende un resto peptídico escindible o un resto de glucuronida escindible	 (Descripción, Pág. 13)
R3 se selecciona de hidrógeno, grupos alquilo C1-C6, grupos alquilalcoxi C1-C6, grupos alquilamino C1-C6, grupos ácido alquilcarboxílico C1-C6, grupos alquilhidroxi C1-C6, grupos cicloalquilo C3-C8, grupos bencilo, grupos heterociclilo C3-C8 y grupos –O–C(=O)– (alquilo C1-C6)	 (Descripción, Pág. 17)
R4, R5 y R8 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, grupos hidroxilo, grupos –O– (alquilo C1-C6), grupos –O–C(=O)– (alquilo C1-C6) y grupos alquilo C1-C6	 (Descripción, Pág. 19)
R6 y R7 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, –O–R17, –O–C(=O)–R17, –O–C(=O)–NR15R16, grupos alquilo C1-C6 y –NR15R16	
R15 y R16 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, R17, –C(=O)–R17 y –C(=O)–O–R17	
R17 se selecciona de hidrógeno, grupos alquilo C1-C6, grupos cicloalquilo C3-C8, grupos bencilo y grupos heterociclilo C3-C8	
Z'' se selecciona de  R1, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R15, R16 y R17 están sustituidos cada uno	

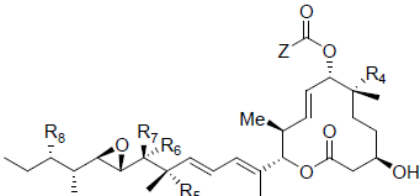
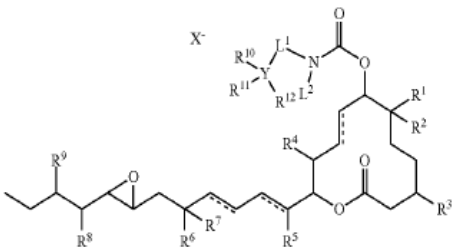
Oficio N° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

independientemente con 0 a 3 grupos seleccionados independientemente de halógenos, grupos hidroxilo, grupos alquilo C1-C6, grupos –O–(alquilo C1-C6), –NR ¹⁵ R ¹⁶ , grupos cicloalquilo C3-C8, grupos alquilhidroxi C1-C6, grupos alquilalcoxi C1-C6, grupos bencilo y grupos heterociclilo C3-C8	
donde si Z'' es	
	
R3, R6 y R7 son H y R4 es metoxi y R5 es hidroxilo, entonces R1 ni está ausente ni es metilo	

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

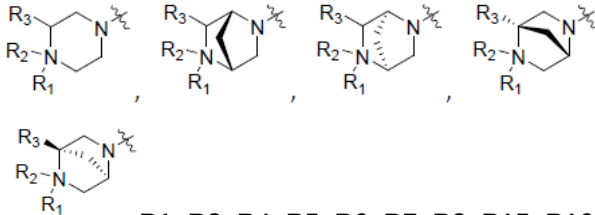
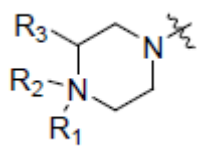
Adicionalmente, D1 menciona que se pueden obtener compuestos o sales farmacológicamente aceptables de dichos compuestos o un hidrato de los mismos, mediante cribados de productos de fermentación de microorganismos utilizando la citotoxicidad *in vitro* como índice, esperando que también puedan utilizarse como agentes antitumorales (Descripción. Pág 2. Párr. [0004], Pág. 6-19).

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un compuesto de Fórmula (III):  o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:	Una sal cuaternaria de Fórmula I: donde:  (Reivindicación 1, Pág. 48)
R1 se selecciona de ausente, hidrógeno, grupos alquilo C1-C6, grupos alquilalcoxi C1-C6, grupos alquilamino C1-C6, grupos ácido alquilcarboxílico C1-C6, grupos alquilhidroxi C1-C6, grupos cicloalquilo C3-C8, grupos bencilo, grupos heterociclilo C3-C8, grupos –O–C(=O)–(alquilo C1-C6) y –CD3	Y es un nitrógeno cuaternario; X- es un anión farmacéuticamente aceptable; L1 es alquilenos o alquenileno; o L1 y R12 están unidos entre sí para formar un alquilenos o alquenileno ramificado; L2 es H o alquilo; o L2 y R12 se unen entre sí para formar un alquilenos o alquenileno; o L2 y L1 se unen entre sí para formar un alquilenos o alquenileno ramificado; o L1, L2 y R12 se unen entre sí, con los dos nitrógenos a los que están unidos, para formar un espiroheterociclo o un heterociclo con puente; R3 es H, alquilo o hidroxilo; (Reivindicación 1, Pág. 48)
R2 es el enlazador escindible L que comprende un resto peptídico escindible o un resto de glucuronida escindible	
R3 se selecciona de hidrógeno, grupos alquilo C1-C6, grupos alquilalcoxi C1-C6, grupos alquilamino C1-C6, grupos ácido alquilcarboxílico C1-C6, grupos alquilhidroxi C1-C6, grupos cicloalquilo C3-C8, grupos bencilo, grupos heterociclilo C3-C8 y grupos –O–C(=O)–	R4, R5 y R8 son cada uno independientemente alquilo C1-C6; (Reivindicación 1, Pág. 48)



Oficio N° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

(alquilo C1-C6)	
R4, R5 y R8 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, grupos hidroxilo, grupos –O–(alquilo C1-C6), grupos –O–C(=O)–(alquilo C1-C6) y grupos alquilo C1-C6	R1 es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, éster alquílico C1-6 o alquilo; R2 es H o alquilo; R9 es hidroxilo u oxo; o un profármaco farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde dichos grupos alquilenilo, alquilenilo, alquilo, alquilenilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, arilalquilenilo y heterociclo pueden estar cada uno independientemente sin sustituir o sustituidos de 1 a 3 veces. (Reivindicación 1, Pág. 48)
R6 y R7 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, –O–R17, –O–C(=O)–R17, –O–C(=O)–NR15R16, grupos alquilo C1-C6 y –NR15R16	R6 y R7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, hidroxilo y alquilo tal como metilo (Reivindicación 1, Pág. 48)
R15 y R16 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, R17, –C(=O)–R17 y –C(=O)–O–R17	
R17 se selecciona de hidrógeno, grupos alquilo C1-C6, grupos cicloalquilo C3-C8, grupos bencilo y grupos heterociclilo C3-C8	
Z'' se selecciona de  R1, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R15, R16 y R17 están sustituidos cada uno independientemente con 0 a 3 grupos seleccionados independientemente de halógenos, grupos hidroxilo, grupos alquilo C1-C6, grupos –O–(alquilo C1-C6), –NR15R16, grupos cicloalquilo C3-C8, grupos alquilhidroxilo C1-C6, grupos alquilalcoxi C1-C6, grupos bencilo y grupos heterociclilo C3-C8 donde si Z'' es  R3, R6 y R7 son H y R4 es metoxi y R5 es hidroxilo, entonces R1 ni está ausente ni es metilo	Y es un nitrógeno cuaternario; X- es un anión farmacéuticamente aceptable; L1 es alquilenilo o alquilenilo; o L1 y R12 están unidos entre sí para formar un alquilenilo o alquilenilo ramificado; L2 es H o alquilo; o L2 y R12 se unen entre sí para formar un alquilenilo o alquilenilo; o L2 y L1 se unen entre sí para formar un alquilenilo o alquilenilo ramificado; o L1, L2 y R12 se unen entre sí, con los dos nitrógenos a los que están unidos, para formar un espiroheterociclo o un heterociclo con puente; R12 es alquilo, o R12 está unido a L1 y/o L2 (Reivindicación 1, Pág. 48)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D2 menciona que los compuestos como agentes activos de esta invención descritos bajo la fórmula (I) son útiles para el tratamiento de diferentes patologías como el cáncer mielodisplásico (Descripción, Pág. 5. Párr. [0111], Reivindicación 1, Pág. 48).

Las reivindicaciones dependientes 1-23 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7. Conclusión

Oficio N° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP1508570	1-30	Novedad
D2	US20140275010	1-30	Novedad

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto a la modificación de las reivindicaciones, el solicitante indica que las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio son pertinentes y están respaldadas por consideraciones específicas. Afirmando que “se han eliminado las antiguas reivindicaciones 22 a 31; se han incluido las actuales reivindicaciones 34 y 35, esta modificación encuentra soporte en el capítulo descriptivo, por ejemplo, en las líneas 10 a 12 de la página 33 y en las líneas 6 a 8 de la página 34 del capítulo descriptivo; se ha incluido en la definición del sustituyente R2 en las actuales reivindicaciones 1 a 3 la definición en que el enlazador “escindible L que comprende un resto peptídico escindible o un resto de glucuronida escindible”, esta modificación encuentra soporte en las antiguas reivindicaciones 4 y 7; todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados (...) Estas modificaciones no constituyen una ampliación de la protección según lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000. Es relevante destacar que, a pesar de la eliminación de material del Capítulo Reivindicatorio original, se subraya que el solicitante no renuncia a la protección sobre esa materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional para abordarla durante el proceso de la presente solicitud”

2. EN CUANTO A LA OBJECCIÓN DE INADMISIÓN DE LAS MODIFICACIONES

La persona examinadora ha afirmado que el disclaimer de la Reivindicación 1 “donde si Z” es y R3, R6 y R7 son H y R4 es metoxi y R5 es hidroxilo, entonces R1 ni está ausente ni es metilo” amplía el objeto de la solicitud. Disiento respetuosamente, ya que este disclaimer limita el objeto para excluir ciertos compuestos (como lo son D1 y D2) que ahora se están tramitando en la solicitud divisional NC2021/0014995. El soporte para este disclaimer se puede encontrar en las páginas 14 a 27 del capítulo descriptivo.

El disclaimer de la reivindicación 1 no solo está soportado en el capítulo descriptivo, sino que se hizo para permitir que los compuestos excluidos se tramiten en una solicitud divisional separada. Por lo tanto, las reivindicaciones de la presente solicitud y las de la solicitud divisional no se superponen, pues se refieren a diferentes categorías de compuestos, y esta distinción se estableció en las reivindicaciones modificadas antes de que se emitiera el primer examen de fondo. Por lo tanto, cada solicitud está dirigida a un objeto distinto (que, en combinación, abarca el género completo de compuestos divulgados en la solicitud original).

Por estas razones, se entiende que el disclaimer no cumple con los requisitos para inadmitirlo, porque el disclaimer ni a) excluye variantes que no funcionan ni corrige una descripción insuficiente ni b) hace inventiva la solicitud, por el hecho de excluir ese elemento ni c) excluye un artículo que no fue excluido explícitamente de la descripción. Sirve simplemente para separar compuestos funcionales en dos tipos diferentes, como se ha aceptado en varias jurisdicciones homólogas. Véase, por ejemplo, US 17/247.117 y EP 19732510.3.

3. EN CUANTO A LA CLARIDAD O CONCISIÓN DE LAS REIVINDICACIONES

La persona examinadora ha considerado que las reivindicaciones 1 a 47 no son claras, concisas ni están debidamente respaldadas por la descripción, porque “las definiciones de anticuerpos, moduladores de empalme y de enlazadores comprenden un número muy

Oficio N° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

extenso de alternativas que no se encuentran soportadas en la solicitud". Disiento respetuosamente de esta opinión.

La persona examinadora señala que las reivindicaciones 1 a 9, 14, 15, 29 y 21 no son claras "porque los anticuerpos se definen en términos de su funcionalidad o actividad biológica". La objeción al término "anticuerpo" no es relevante para las reivindicaciones modificadas 1 a 23, que se refieren a compuestos. Las reivindicaciones de conjugado anticuerpo-fármaco (ADC) que comienzan en la reivindicación 24 giran en torno de las mismas construcciones L-D reivindicadas pero combinadas con cualquier anticuerpo dirigido adecuado para la administración del compuesto L-D. Por lo tanto, la persona versada en la materia podría seleccionar un anticuerpo adecuado dirigido a una célula neoplásica para unirse con las construcciones L-D inventivas para la entrega de carga útil adecuada. Véase el párrafo [307] del capítulo descriptivo. Además, las actuales reivindicaciones 31 a 33 proporcionan secuencias de aminoácidos para las regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3), regiones determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3), región variable de la cadena pesada y región variable de la cadena ligera de los anticuerpos del anti-HER2, anti-CD138 y anti-EPHA2. La secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada, la región variable de la cadena ligera y las regiones determinantes de la complementariedad proporciona una guía estructural con respecto a la estructura del anticuerpo de HER2, CD138 y EPHA2.

La persona que examina afirma que las reivindicaciones 26 a 36 no son claras "porque los enlazadores se definen en términos de que son escindibles o de que comprenden una unidad espaciadora que une Ab a D, lo que no constituye una característica esencial estructural de un compuesto". Las actuales reivindicaciones 1 a 33 se refieren a un compuesto de Fórmula (III), que proporciona una estructura detallada para el compuesto. R2 dentro de ese compuesto es un conector que comprende un resto peptídico escindible o un resto glucurónido escindible, que proporciona información estructural para el conector. También es un elemento necesario para definir cómo se diseña la construcción para la escisión intracelular después de la administración de péptidos como las catepsinas. Las reivindicaciones posteriores definen además características tales como espaciadores, secuencias peptídicas y otros componentes del conector. Por tanto, las reivindicaciones proporcionan detalles estructurales para el conector reivindicado.

En la opinión de la persona examinadora, las reivindicaciones 9 a 13 dirigidas a un anticuerpo anti-HER2 no son concisas. La actual reivindicación 41 proporciona secuencias de aminoácidos para las regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3), regiones determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3), región variable de la cadena pesada y región variable de la cadena ligera para un anti -Anticuerpo HER2. La secuencia de aminoácidos de las regiones determinantes de la complementariedad proporciona una guía estructural con respecto a la porción del anticuerpo responsable de la unión a HER2.

La persona que examina afirma que las reivindicaciones 15 a 20 dirigidas a un anticuerpo anti-CD138 no son concisas. La actual reivindicación 42 proporciona secuencias de aminoácidos para las regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3), regiones determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3), región variable de la cadena pesada y región variable de la cadena ligera para un anti -Anticuerpo CD138. La secuencia de aminoácidos de las regiones determinantes de la complementariedad proporciona una guía estructural con respecto a la porción del anticuerpo responsable de unirse a CD138. De acuerdo con la persona Examinadora, las reivindicaciones 21 a 25 dirigidas a un anticuerpo anti-EPHA2 no son concisas. La actual reivindicación 43 proporciona secuencias de aminoácidos para las regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3), regiones determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3), región variable de la cadena pesada y región variable de la cadena ligera para un anti -Anticuerpo EPHA2. La

Oficio N° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

secuencia de aminoácidos de las regiones determinantes de la complementariedad proporciona una guía estructural con respecto a la porción del anticuerpo responsable de la unión a EPHA2.

La persona que examina argumenta que la reivindicación 46 no es clara porque no añade ninguna característica esencial al conjugado. Disiento respetuosamente de esta opinión. Sin embargo, sin aceptar la objeción, se elimina la reivindicación 46 y se modifica la reivindicación 26 que dice “en donde resto Mal se une al anticuerpo o fragmento de unión a antígeno a través de un residuo de cisteína en el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno”.

Solicito respetuosamente que se retire la objeción a las reivindicaciones por falta de claridad.

Con respecto a lo anterior, esta Oficina considera que las modificaciones presentadas por el solicitante superan las objeciones por falta de concisión y claridad según el artículo 30 de la Decisión 486.

EN CUANTO AL SOPORTE DE LA INVENCIÓN

“La persona que examina considera que las reivindicaciones 1 a 47 “abarcaban un indeterminado número de posibles conjugados que no se encuentran debidamente soportados en la solicitud”. El solicitante respetuosamente no está de acuerdo.

En respuesta, llamo respetuosamente la atención de la persona examinadora al capítulo reivindicatorio modificado, en donde las actuales reivindicaciones 1 a 23 mencionan un compuesto particular, mientras que las reivindicaciones 24 a 37 mencionan un conjugado que comprende ese compuesto en particular. El compuesto se define por su estructura molecular, así como por su uso en conjugados de anticuerpos y fármacos definidos por una estructura particular. En consecuencia, considero respetuosamente que las actuales reivindicaciones proporcionan suficiente información estructural.

Las reivindicaciones especifican un género particular de compuestos para usar en un formato de conjugado anticuerpo-fármaco. En los ejemplos se proporcionan numerosos ejemplos de compuestos que pertenecen al género, métodos para sintetizarlos y métodos para unirlos a una variedad de anticuerpos, junto con pruebas ejemplares utilizando modelos in vitro e in vivo. Véanse los párrafos [132], [283], [925], [944], [1179-81] y [1191] del capítulo descriptivo de la presente solicitud. La persona versada en la materia podría extrapolar a partir de aquellas construcciones ejemplificadas, que utilizan una variedad de anticuerpos diferentes para diferentes objetivos antigénicos, para concluir que los efectos beneficiosos in vitro e in vivo informados en los ejemplos del género reivindicado de compuestos se aplicarían a otros anticuerpos en todo el alcance de la reivindicación. El capítulo descriptivo también proporciona una descripción detallada sobre cómo realizar y utilizar el alcance completo de las reivindicaciones. No es necesario que el capítulo descriptivo ejemplifique cada una de las permutaciones abarcadas por las reivindicaciones cuando, como aquí, hay numerosos ejemplos representativos y orientación suficiente para la persona versada en la materia sobre cómo hacer y utilizar el alcance completo de las reivindicaciones. En consecuencia, las reivindicaciones no son abiertas ni demasiado amplias, y el capítulo descriptivo respalda todo el alcance de las reivindicaciones.

Pido respetuosamente que esta objeción sea retirada.”

Con respecto a lo anterior, esta Oficina considera que la solicitud contine una descripción clara y completa de la invención, de manera que una persona competente en la materia pueda llevar a cabo la invención con base en la información proporcionada en la solicitud. según el artículo 29 de la Decisión 486.

Con respecto a la Unidad de Invención, el solicitante menciona que la objeción de la persona examinadora sobre la falta de unidad de invención se centra en la presunta carencia de características técnicas comunes a los grupos inventivos identificados. Estos

Oficio N° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

grupos, relacionados con conjugados de anticuerpo-fármaco dirigidos a diferentes antígenos, se consideran por la examinadora como independientes. Sin embargo, el solicitante disiente respetuosamente, argumentando que las reivindicaciones de la solicitud están unificadas por la inclusión del compuesto de Fórmula (III). Este compuesto se presenta como inventivo y novedoso, proporcionando una característica técnica especial unificadora para las reivindicaciones dirigidas a estos compuestos y los conjugados anticuerpo-fármaco que los contienen. Se solicita la retirada de la objeción basada en la premisa de que la presencia del compuesto de Fórmula (III) confiere la coherencia técnica necesaria a las reivindicaciones y, por ende, justifica la unidad de invención en la solicitud.

Teniendo en cuenta lo anterior, esta Oficina considera que los argumentos presentados por el solicitante respaldan la Unidad de Invención para la producción la producción compuestos de enlazador-fármaco y conjugados anticuerpo-fármaco que se unen a blancos de oncología humana, en conformidad con el artículo 35 de la Decisión 486.

Con respecto a la novedad, el solicitante sostiene que el documento D1 (Puthenveetil S., et al PLOS ONE, 2017), no desvirtúa la novedad ni la actividad inventiva de la invención reivindicada. Se sostiene que D1 no aborda de manera específica los elementos esenciales de la invención, como los compuestos enlazadores-fármaco y los conjugados anticuerpo-fármaco que incorporan dichos compuestos. Se destaca la ausencia de menciones sobre conceptos de conjugación de compuestos, la falta de orientación respecto a la selección de enlazadores y la omisión de referencias a conectores escindibles. Además, se enfatiza que la presente solicitud no solo identifica enlazadores escindibles apropiados, sino que también proporciona beneficios asociados con su uso en la administración de compuestos terapéuticos mediante anticuerpos en el formato de conjugado anticuerpo-fármaco. La argumentación se respalda mediante referencias específicas a párrafos del capítulo descriptivo que detallan la eficiencia sorprendente y la conservación de la actividad de carga útil in vitro e in vivo al seleccionar puntos de unión específicos. En conjunto, el argumento presenta una defensa convincente, demostrando cómo la invención reivindicada supera lo revelado en D1 y, por ende, es novedosa respecto al estado previo citado.

El solicitante argumenta que el problema técnico a resolver consiste en la identificación concreta de mejoras significativas y específicas derivadas de la aplicación de enlazadores escindibles en la administración de compuestos terapéuticos a través de anticuerpos en el formato de conjugado anticuerpo-fármaco. La solicitud reconoce que los compuestos reivindicados pueden exhibir una eficacia terapéutica notable al ser administrados a tejidos diana mediante anticuerpos en el contexto de un conjugado anticuerpo-fármaco, marcando un avance técnico en las estrategias de tratamiento. El capítulo descriptivo proporciona una orientación detallada sobre el enlace escindible, destacando su papel crucial en la liberación controlada de compuestos terapéuticos in vivo tras su administración al tejido diana mediante el ADC (Conjugado Anticuerpo-Fármaco). Este enfoque técnico específico respalda la aceptación del efecto técnico de la invención, fortaleciendo la posición de que las reivindicaciones son innovadoras dentro del ámbito técnico y cumplen con los requisitos necesarios para la patentabilidad.

Teniendo en cuenta lo anterior, esta Oficina considera que los argumentos presentados por el solicitante respaldan la originalidad y no obviedad de la novedad para la producción compuestos de enlazador-fármaco y conjugados anticuerpo-fármaco que se unen a blancos de oncología humana, en conformidad con artículo 16 de la Decisión 486. La diferencia fundamental entre D1 (Puthenveetil S., et al PLOS ONE, 2017) y la presente solicitud radica en la carencia, en D1, de información específica sobre los compuestos enlazadores-fármaco y los conjugados anticuerpo-fármaco específicos de la invención actual.

Oficio N° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

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° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0016137		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/035015		31 de mayo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
01/06/2018				X					
Solicitante									
EISAI R&D MANAGEMENT CO., LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-39					
Palabras clave utilizadas				Linker-drug compounds Antibody-drug conjugates Human oncology targets Splice modulator pharmacophore					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61P 35/00, C07D 405/00, A61K 39/00, C07K 7/00, C07K 14/00					
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⁾	
SIPI			-	-					
ISA	EP1508570	23/02/2005	1-30	(Descripción. Pág 2. Párr. [0004], Pág. 6-19)				X	
	WO2014068443	08/05/2014	-	-				A	
EPO			-	-					
USPTO			-	-					
Patbase			-	-					
Orbit			-	-					
Epoquenet			-	-					
Espacenet	US20140275010 EP2136209	18/09/2014 23/12/2009	1-30 -	-				A	
Googlepatent	JP2020203901 JP6164535	24/12/2020 19/07/2017	-	-				L A	
Invenes			-	-					
⁽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.									
⁽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.									



Oficio N° 20940 de 21 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

“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.	“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: (30/11/2023)	

