

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7717 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

Señores

GLAXOSMITHKLINE INTELLECTUAL PROPERTY DEVELOPMENT LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES BIOFARMACÉUTICAS Y PROCEDIMIENTOS CONEXOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/057267

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 31 de julio de 2020.

PRIORIDAD: US 62/883,451 6 de agosto de 2019.

US 62/948,432 16 de diciembre de 2019.

US 62/984,110 2 de marzo de 2020.

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 bajo el número NC2022/0004889 del 19 de abril de 2022, 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 obtener composiciones para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la expresión de BCMA.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones que comprenden proteínas de unión al antígeno anti-BCMA y procedimientos relacionados para el tratamiento de enfermedades o trastornos mediados por la BCMA.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el del 19 de abril de 2022 bajo el número NC2022/0004889.

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° 7717 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENEN VARIANTES DESAMINADAS, OXIDADAS O CON DELECCIONES DE BELANTAMAB”.

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta Oficina informa que las reivindicaciones 5, 6, 14 a 16, 18 y 19 no son claras, porque los términos tales como “al menos”, “por lo menos” y “aproximadamente” son términos imprecisos que no permiten distinguir el objeto de la invención con respecto al estado de la técnica. Por lo tanto, se sugiere eliminar estos términos y en su vez, definir los valores o rangos concretos para las características técnicas relacionadas.

La reivindicación 3 no es clara, porque la referencia a “en donde el 0,1-25% de los anticuerpos comprenden el cambio de aminoácido” es general con respecto a lo referido en la reivindicación independiente. Se sugiere mencionar específicamente cual es o los aminoácidos que son intercambiados.

La reivindicación 9 no es concisa, porque en esta se está repitiendo la información establecida en la reivindicación independiente 1. Se sugiere eliminar esta reivindicación, o se sugiere adicionar características esenciales que le permitan ser diferenciada de la reivindicación independiente 1.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 6 de agosto de 2019, 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	WO2019053612	Combination treatment for cancer	21 de marzo de 2019
D2	US2014105915	BCMA (CD269/TNFRSF17) - binding proteins	17 de abril de 2014
D3	Xiaojun Lu et al. Mabs	Deamidation and isomerization liability analysis of 131 clinical-stage antibodies	10 de diciembre de 2018

D1¹ divulga un anticuerpo anti BCMA y la combinación del mismo con un segundo agente inmunomodulador para el tratamiento del cáncer (Resumen).

D2² divulga anticuerpos modificados anti BCMA y composiciones que los comprenden (Resumen).

1 <https://patents.google.com/patent/WO2019053612A1/en?q=WO2019053612>

2 <https://patents.google.com/patent/US20140105915A1/en?q=US2014105915>

Oficio N° 7717 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

D3³ divulga las implicaciones relacionadas con procesos de desaminación o isomerización de residuos de aminoácidos en anticuerpos monoclonales (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. 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 (NC2022/0004889 del 19 de abril de 2022) se refiere a: “Una composición que comprende anticuerpos anti-BCMA, donde los anticuerpos anti-BCMA comprenden una variante de belantamab, donde la variante de belantamab comprende una o más de (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Una composición que comprende anticuerpos anti-BCMA	Una composición de un anticuerpo anti BCMA (Pág. 33, ln. 31 – 33)	Una composición de un anticuerpo (Pág. 51, tabla 1)
Comprende una o más variantes de bentalamab seleccionadas de: a) Desamidación de un residuo seleccionado del grupo que consiste en N388 y N393 de la SEQ ID NO: 9; b) oxidación en un residuo seleccionado del grupo que consiste en M34, M256 y M432 de la SEQ ID NO: 9; c) un cambio de aminoácido de ácido aspártico (D) a asparagina (N) en el residuo 103 de la SEQ ID NO: 9; d) escisión de lisina C-terminal; o e) conversión N-terminal de glutamina a ácido piroglutámico	Comprende un anticuerpo anti BCMA que tiene una cadena pesada de SEQ ID N° 9 o una cadena con porcentaje de identidad entre el 90% y el 99%; y tiene una cadena ligera de SEQ ID N° 10 o una cadena con porcentaje de identidad entre el 90% y el 99% (Pág. 13, ln. 23 – 30)	El anticuerpo comprende variantes desaminadas del mismo, denotando porcentajes entre el 2.6% y el 45% de modificación

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición que comprende un anticuerpo anti BCMA caracterizado por la cadena pesada de SEQ ID N° 9 y la cadena ligera de SEQ ID N° 10, donde estas dos secuencias pueden tener variantes de tal forma que el porcentaje de identidad sea entre el 90% – 99% de las variaciones con respecto a las secuencias originales.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en que el anticuerpo anti BCMA presenta variantes tipo desaminación, oxidación, deleción de aminoácidos, conversión de asparagina a ácido aspártico.

3 Xiaojun Lu, R Paul Nobrega, Heather Lynaugh, Tushar Jain, Kyle Barlow, Todd Boland, Arvind Sivasubramanian, Maximiliano Vásquez, Yingda Xu. Deamidation and isomerization liability analysis of 131 clinical-stage antibodies. 2019. MAbs. 201; 11(1): 45-57. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6343770/pdf/kmab-11-01-1548233>.



Oficio N° 7717 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

No hay evidencia de que el incluir específicamente dichas variantes proporcione un anticuerpo anti BCMA con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que en primer lugar, el documento D1 hace referencia a que los porcentajes de identidad de los anticuerpos implícitamente incluyen todas las posibles variantes; en segundo lugar, las variantes propuestas por el solicitante en los anticuerpos anti BCMA no se incluyen de manera intencional para que el anticuerpo tenga alguna propiedad mejorada o inesperada, sino que estas variantes se consiguen al someter al anticuerpo a condiciones químicas generadoras de estrés, de tal forma que simplemente se sistematiza el hecho de que a cierto porcentaje de algunas de esas variantes, el anticuerpo conserve su actividad (Pág. 116 – 141, ej. 11 – 26).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar composición conocida en D1 con el fin de proporcionar composiciones de anticuerpos anti BCMA alternativas?

Sin embargo, el determinar el grado de desaminación de un anticuerpo ya está divulgado en D3, el cual se refiere a la determinación de variantes desaminadas y oxidadas de anticuerpos monoclonales, donde estas variantes se obtienen mediante estrés químico de estos anticuerpos (Pág. 47, col. izq., ln. 1 – 14) con el fin de evaluar el grado de estabilidad de los anticuerpos, asociado a dichas variaciones (Pág. 53 y 54, *Conclusion*).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a determinar las variaciones de desaminación de anticuerpos monoclonales como lo sugiere D3, dentro de la composición divulgada en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

La reivindicación independiente 1 (NC2022/0004889 del 19 de abril de 2022) se refiere a: *“Una composición que comprende anticuerpos anti-BCMA, donde los anticuerpos anti-BCMA comprenden una variante de belantamab, donde la variante de belantamab comprende una o más de (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Una composición que comprende anticuerpos anti-BCMA	Una composición de un anticuerpo anti BCMA (Pág. 8, párr. [0142])	Una composición de un anticuerpo (Pág. 51, tabla 1)
Comprende una o más variantes de bentalamab seleccionadas de: a) Desamidación de un residuo seleccionado del grupo que consiste en N388 y N393 de la SEQ ID NO: 9; b) oxidación en un residuo seleccionado del grupo que consiste en M34, M256 y M432 de la SEQ ID NO: 9; c) un cambio de aminoácido de ácido aspártico (D) a asparagina (N) en el residuo 103 de la SEQ ID NO: 9; d) escisión de lisina C-terminal; o	Comprende un anticuerpo anti BCMA que tiene una cadena pesada de SEQ ID N° 55 y tiene una cadena ligera de SEQ ID N° 63 (Pág. 7, párr. [0135]), donde este anticuerpo puede presentar variantes relacionadas con la sustitución, delección o adición de aminoácidos (Pág. 12, párr. [0188])	El anticuerpo comprende variantes desaminadas del mismo, denotando porcentajes entre el 2.6% y el 45% de modificación

Oficio N° 7717 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

e) conversión N-terminal de glutamina a ácido piroglutámico		
---	--	--

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición que comprende un anticuerpo anti BCMA caracterizado por la cadena pesada de SEQ ID N° 55 y la cadena ligera de SEQ ID N° 63 (Pág. 7, párr. [0135]; pág. 8, párr. [0142]), donde este anticuerpo puede presentar variantes relacionadas con la sustitución, delección o adición de aminoácidos (Pág. 12, párr. [0188]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D2, consiste en que el anticuerpo anti BCMA presenta variantes tipo desaminación, oxidación, delección de aminoácidos, conversión de asparagina a ácido aspártico.

No hay evidencia de que el incluir específicamente dichas variantes proporcione un anticuerpo anti BCMA con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que en primer lugar, el documento D2 hace referencia a la obtención de variantes que conservarán la actividad del anticuerpo; en segundo lugar, las variantes propuestas por el solicitante en los anticuerpos anti BCMA no se incluyen de manera intencional para que el anticuerpo tenga alguna propiedad mejorada o inesperada, sino que estas variantes se consiguen al someter al anticuerpo a condiciones químicas generadoras de estrés, de tal forma que simplemente se sistematiza el hecho de que a cierto porcentaje de algunas de esas variantes, el anticuerpo conserve su actividad (Ver en la descripción: Pág. 116 – 141, ej. 11 – 26).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar composición conocida en D2 con el fin de proporcionar composiciones de anticuerpos anti BCMA alternativas?

Sin embargo, el determinar el grado de desaminación de un anticuerpo ya está divulgado en D3, el cual se refiere a la determinación de variantes desaminadas y oxidadas de anticuerpos monoclonales, donde estas variantes se obtienen mediante estrés químico de estos anticuerpos (Pág. 47, col. izq., ln. 1 – 14) con el fin de evaluar el grado de estabilidad de los anticuerpos, asociado a dichas variaciones (Pág. 53 y 54, *Conclusion*).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a determinar las variaciones de desaminación de anticuerpos monoclonales como lo sugiere D3, dentro de la composición divulgada en D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

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

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2019053612	1 a 9	Nivel inventivo
D2	US2014105915	1 a 19	Nivel inventivo
D3	Xiaojun Lu et al. <i>Mabs</i>	1 a 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

Oficio N° 7717 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

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° 7717 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0002627		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2020/057267		31 de julio de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
6 de agosto de 2019				X					
Solicitante									
GLAXOSMITHKLINE INTELLECTUAL PROPERTY DEVELOPMENT LIMITED									
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 – 19
Palabras clave utilizadas	BCMA antibody Oxidation, deamination, cleavage
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, A61P 35/00, 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⁾
SIPI	13252985 15153876	31/10/2013 15/04/2016	- -	- -	A A
EPO/ OPOSIÓN	WO2019053612 Trudel. 2019 ¹	21/03/2019 20/03/2019	1 – 9 -	Pág. 13, 33 -	Y A
EPO	Xiaojun Lu. 2018 ² Chumsae. 2007 ³	10/12/2018 24/04/2007	1 – 19 -	Pág. 51, tabla 1; pág. 53 – 54 -	Y Y
PATBASE	WO2018201056 WO2017031104 WO2014153270	01/11/2018 23/02/2017 25/09/2014	- - -	- - -	A A A
THE LENS	US2014105915 US2013280280	17/04/2014 24/10/2013	1 – 19 -	Pág. 7, 8 y 12; párr. [0135], [0142], [0188] -	Y Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		1. SUZANNE TRUDEL ET AL, "Antibody-drug conjugate, GSK2857916, in relapsed/refractory multiple myeloma: an update on safety and efficacy from dose expansion phase I study", <i>BLOOD CANCER JOURNAL</i> , 2019. vol. 9, no. 4,			
		2. XIAOJUN LU ET AL, "Deamidation and isomerization liability analysis of 131 clinical-stage antibodies", <i>MABS</i> . 2018. vol. 11, no. 1,			
		3. CHUMSAE ET AL, "Comparison of methionine oxidation in thermal stability and chemically stressed samples of a fully human monoclonal antibody", <i>JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B</i> . 2007. vol. 850, no. 1-2,			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: 11 de abril de 2024					

