

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

Señores
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ENLAZADORES SIN RASTRO Y CONJUGADOS DE PROTEÍNAS DE LOS MISMOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/012798

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 8 de enero de 2020.

PRIORIDAD: US 16/243,020 del 8 de enero de 2019.

PCT/US2019/012786 del 8 de enero de 2019.

US 62/872,229 del 9 de julio de 2019.

US 62/937,721 del 19 de noviembre 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 8 de febrero de 2022 bajo el número NC2022/0001261, 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 proporcionar enlazadores sin rastro y sus conjugados de proteínas, y métodos para tratar una variedad de enfermedades, trastornos y afecciones que incluyen la administración de compuestos o cargas útiles mediante enlazador-cargas útiles sin rastro y sus conjugados de proteínas (pág. 1, líneas 20 a 25).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona enlazadores-cargas que tienen la estructura de la Fórmula I, II y III y composiciones farmacéuticas que los comprenden (págs. 6 a 10).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio conformado por 140 reivindicaciones y presentado bajo el número NC2022/0001261 el 8 de febrero de 2022.

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° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “COMPUESTOS QUE ACTÚAN COMO ENLAZADORES SIN RASTRO-CARGAS ÚTILES, CONJUGADOS DE PROTEÍNAS DE LOS MISMOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”.

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. (...)"

En primer lugar es necesario resaltar que el pliego reivindicatorio es demasiado general, presenta una amplitud que no permite reconocer cuáles son los compuestos que se pretenden reclamar. Se observa una excesiva complejidad a lo largo de las 140 reivindicaciones. Se sugiere restringir la materia de la solicitud exclusivamente a los compuestos de interés (específicamente nombrados en una reivindicación) y las composiciones farmacéuticas que los comprenden. Lo anterior teniendo en cuenta el sustento de los ejemplos de la descripción.

La reivindicación 1 no es clara cuando en ella se mencionan los siguientes términos: “un enlazador”, “un agente de unión”, “alquilo, alcoxi, alqueno, alquino, arilo, arilalquilo, heteroarilo, alqueno o heteroalqueno”, “una cadena lateral de aminoácido”, “un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol”, “k es un número entero de uno a treinta”, con los cuales se podrían presentar una infinidad de compuestos que no encuentran sustento en la descripción. Se sugiere delimitar la materia reclamada exclusivamente a los compuestos de interés (específicamente nombrados en una reivindicación) y las composiciones farmacéuticas que los comprenden. Lo anterior teniendo en cuenta el sustento de los ejemplos de la descripción.

La anterior objeción aplica de la misma manera para las siguientes reivindicaciones que contienen términos ambiguos, generales e imprecisos:

Reivindicación	Términos generales, relativos, imprecisos y sin claridad
2	“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol”
3	“en donde el compuesto biológicamente activo antiinflamatorio es un esteroide o un residuo del mismo”
4	“en donde el compuesto biológicamente activo antiinflamatorio es un agonista de LXR o un residuo del mismo”
5	“un enlazador”, “un agente de unión”, “alquilo, alcoxi, alqueno, alquino, arilo, arilalquilo, heteroarilo, alqueno o heteroalqueno”, “una cadena lateral de aminoácido”, “un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol”, “k es un número entero de uno a treinta”
6	“en donde D* es un residuo de un esteroide que comprende hidroxilo, amino o tiol.”
7, 9 a 12	“un agente de unión”, “alquilo, alcoxi, alqueno, alquino, arilo, arilalquilo, heteroarilo, alqueno o heteroalqueno”, “una cadena lateral de aminoácido”, “un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol”, “k es un número entero de uno a treinta”



Oficio N° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

16	<i>“SP1 y SP2, cuando están presentes, son grupos separadores en los que SP1 comprende además un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo; cada AA es un aminoácido”</i>
17	<i>“en donde BA es un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo”</i>
18	<i>“en donde BA es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende al menos un residuo de glutamina para la conjugación”</i>
19	<i>“en donde BA es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende al menos dos residuos de glutamina para la conjugación”</i>
20	<i>“en donde BA es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende al menos cuatro residuos de glutamina para la conjugación”</i>
21	<i>“en donde BA es un anticuerpo modificado por transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde la conjugación es en dos residuos Q295”</i>
22	<i>“en donde BA es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde la conjugación es en dos residuos Q295 y dos residuos N297Q”</i>
27	<i>“en donde SP1 comprende un grupo reactivo que comprende un alquino.”</i>
30	<i>“en donde el agente de unión es un anticuerpo modificado con un compuesto de amina primaria de acuerdo con la Fórmula H2N-LL-X”</i>
31	<i>“en donde el alquino es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición.”</i>
32, 56	<i>“en donde el alquino es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con el agente de unión, en donde el agente de unión es un agente de unión funcionalizado con azido.”</i>
33, 57	<i>“en donde el alquino es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con el agente de unión, el agente de unión es un agente de unión funcionalizado con azido”</i>
34, 58	<i>“en donde el alquino es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición con el agente de unión, el agente de unión es un agente de unión funcionalizado con azido”</i>
37, 41, 42, 43, 98 a 100	<i>“L es un enlazador que comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo; R1a y R1b son, independientemente, hidrógeno, alquilo, alcoxi, alquenilo, alquinilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, alquileo o heteroalquileo, en donde cuando R1a es alquileo o heteroalquileo, el alquileo o heteroalquileo se une además a R3 para formar un heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros; R2 es hidrógeno, alquileo, heteroalquileo o una cadena lateral de aminoácido, en donde cuando R2 es alquileo o heteroalquileo, el alquileo o heteroalquileo se une además a R3 para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R3 es hidrógeno, alquilo, alquileo o heteroalquileo, en donde cuando R3 es alquileo o heteroalquileo, el alquileo o heteroalquileo se une además a R1a o R2 para formar el heterociclilo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros; R4 es hidrógeno o alquilo; R5 es oxígeno, NR6 o azufre; R6 es hidrógeno o alquilo; D* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol”</i>
38	<i>“en donde cuando D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol, entonces el compuesto biológicamente activo o residuo del mismo es un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio o residuo del mismo”</i>
39	<i>“en donde el compuesto biológicamente activo antiinflamatorio es un esteroide o un residuo del mismo”</i>
40	<i>“en donde el compuesto biológicamente activo antiinflamatorio es un agonista de LXR o un residuo del mismo”</i>
46	<i>“que comprende poner en contacto un agente de unión con un compuesto de conformidad con la reivindicación 41”</i>
51	<i>“SP1 y SP2, cuando están presentes, son grupos separadores en los que SP1 comprende además un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo”</i>
52	<i>“en donde SP1 comprende un grupo reactivo que comprende un alquino”</i>

Oficio N° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

53	<i>“en donde el alquino es capaz de participar en una reacción de 1,3-cicloadición.”</i>
60	<i>“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
65	<i>“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
70	<i>“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
73	<i>“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
76	<i>“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
78	<i>“R1a es alquileo, adicionalmente unido a R3 para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R3 es alquileo unido además a R1a para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros”</i>
79	<i>“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
84	<i>“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
87	<i>“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
90	<i>“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
93	<i>“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
95	<i>“R2 es alquileo, en donde el alquileo se une además a R3 para formar un heterociclilo de 6 miembros; R3 es alquileo, en donde el alquileo se une además a R2 para formar el heterociclilo de 6 miembros”</i>
96	<i>“en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
105	<i>“D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
111	<i>“D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
115	<i>“D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
118	<i>“R2 es alquileo, en donde el alquileo está adicionalmente unido a R3 para formar un heterociclilo de 6 miembros”</i>
119	<i>“D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
125	<i>“D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
127	<i>“R3 es alquileo unido adicionalmente a R1a para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros.”</i>
130	<i>“D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo.”</i>
133	<i>“Un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende un anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se conjuga con un compuesto de conformidad con la reivindicación 41 o 99”</i>

con los cuales se podrían presentar una infinidad de compuestos que no encuentran sustento en la descripción. Se sugiere delimitar la materia reclamada exclusivamente a los compuestos de interés (específicamente nombrados en una reivindicación), eliminando cualquier término ambiguo e impreciso. Lo anterior teniendo en cuenta el sustento de los ejemplos de la descripción.

Las reivindicaciones 31 a 35, 53 y 56 a 58 no son claras porque en el preámbulo se reclaman como “compuestos”, pero las características técnicas aparentemente corresponden a métodos de preparación o parte de una síntesis o reacción química. Se

Oficio N° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

sugiere realizar las aclaraciones y modificaciones necesarias, de conformidad con el sustento de la descripción.

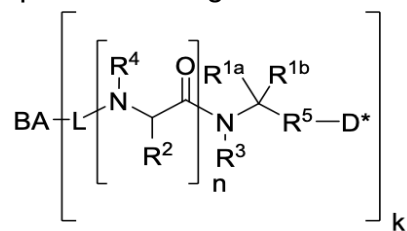
La reivindicación 46 no es clara cuando en ella se reclama: “Un método para preparar un conjugado de anticuerpo-fármaco, que comprende poner en contacto un agente de unión con un compuesto de conformidad con la reivindicación 41.”, puesto que a pesar de que en el preámbulo se menciona un método de preparación, dicha reivindicación no contiene características técnicas que así lo soporten. Se sugiere eliminar dicha reivindicación.

Finalmente, el pliego reivindicatorio no es claro cuando en este se reclaman diferentes reivindicaciones independientes con objetos de protección también diferentes. Se sugiere delimitar correctamente la solicitud reclamando los compuestos de interés de conformidad con el sustento de la descripción.

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

5. Unidad de invención

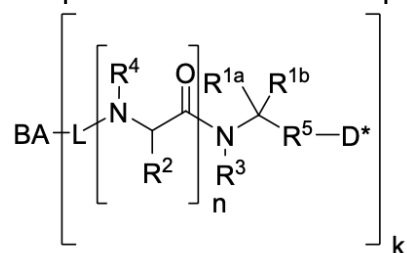
Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un compuesto que tiene la siguiente estructura:



, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO2015155998, CN108853514 y Kern J.C. ET AL, *Bioconjugate Chemistry*, 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.

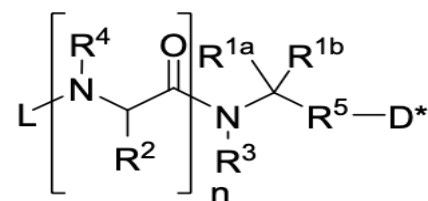
Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: un compuesto que tiene la siguiente estructura:



y una composición farmacéutica que lo comprende (reivindicaciones 1 a 36, 139 y 140).

Grupo inventivo 2: Un compuesto que tiene la siguiente estructura:

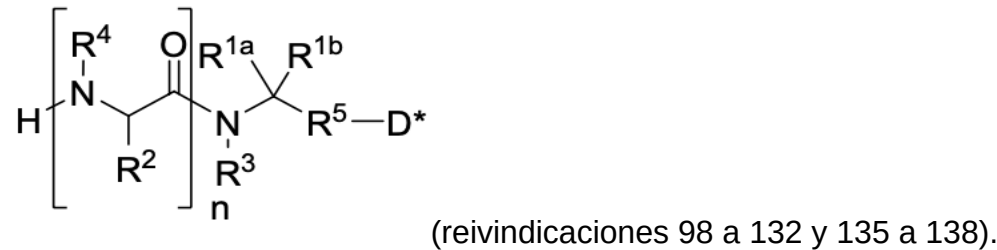


(reivindicaciones 37 a 97).

Oficio N° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

Grupo inventivo 3: Un compuesto que tiene la siguiente estructura:



Grupo inventivo 4: Un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende un anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se conjuga con un compuesto de conformidad con la reivindicación 41 o 99 (reivindicaciones 133 a 134)

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.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de enero 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	WO2015155998	“Anti-HER3 antibody-drug conjugate”	15 de octubre de 2015
D2	CN108853514	“Antibody-based drug conjugate with two different drugs”	23 de noviembre de 2018
D3	Kern J.C. ET AL, <i>Bioconjugate Chemistry</i>	“Novel Phosphate Modified Cathepsin B Linkers: Improving Aqueous Solubility and Enhancing Payload Scope of ADCs”	28 de julio de 2016

El documento D1¹ divulga un conjugado anticuerpo-fármaco en el que un compuesto antitumoral se conjuga con un anticuerpo anti-HER3 a través de un enlazador (resumen).

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053008825/publication/WO2015155998A1?q=pn%3DWO2015155998>

Oficio N° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

El documento D2² divulga un medicamento a base de anticuerpos conjugado con dos medicamentos diferentes. Se enseña un medicamento que está conectado al residuo de cisteína de un anticuerpo en un modo de acoplamiento de punto fijo, y otro fármaco citotóxico con un mecanismo de acción diferente está conectado al residuo de cisteína del anticuerpo en un modo de acoplamiento de punto no fijo (resumen).

El documento D3³ es un artículo que enseña nuevos enlazadores de catepsina B modificados con fosfato: mejora de la solubilidad acuosa y mejora del alcance de la carga útil de los ADC (abstract)

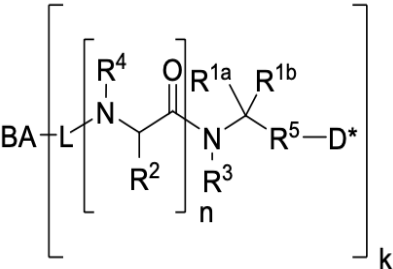
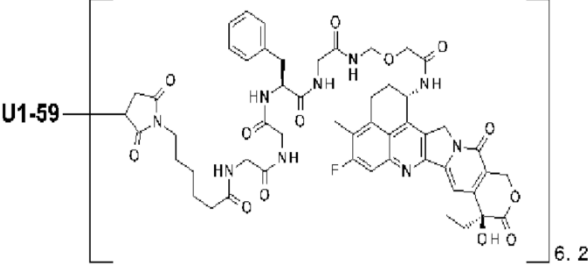
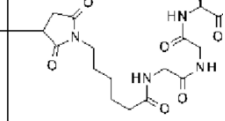
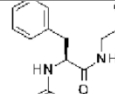
7. Examen de Patentabilidad

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.

Grupo inventivo 1:

7.1. 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 (NC2022/0001261 el 8 de febrero de 2022) refiere a: “Un compuesto que tiene la siguiente estructura (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

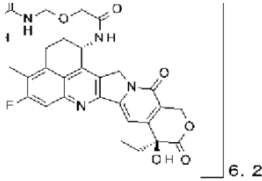
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
	 (ejemplo 13) (ver además, ejemplos 14, 15, 16 ^a -16 ^d)
BA es un agente de unión	U1-59
L es un enlazador	
R ⁴ es H	H
R ² es una cadena lateral de aminoácido	
R ³ es H	H
R ^{1a} y R ^{1b} son independientemente, H	H

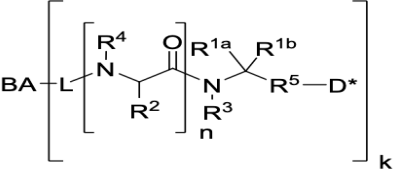
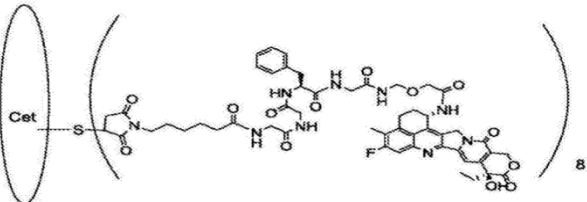
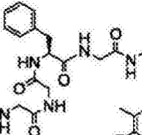
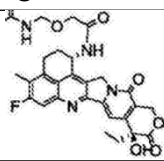
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/064318201/publication/CN108853514A?q=pn%3DCN108853514>

³ Kern J.C. ET AL, 2016, "Novel Phosphate Modified Cathepsin B Linkers: Improving Aqueous Solubility and Enhancing Payload Scope of ADCs", *Bioconjugate Chemistry*, vol. 27, no. 9, Recuperado desde doi:10.1021/acs.bioconjchem.6b00337.

Oficio N° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

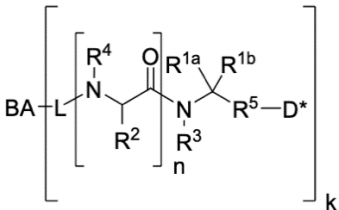
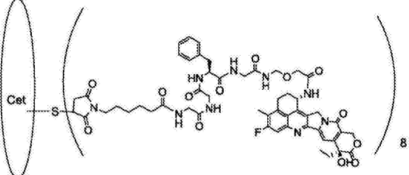
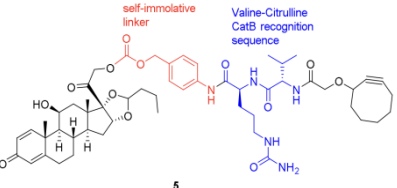
R ⁵ es oxígeno	-O-
D es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol	

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
	 (párr. [0152]) Ver todos los compuestos de la página 19
BA es un agente de unión	Cetuximab
L es un enlazador	-maleimidocaprol-
R ⁴ es H:	H;
R ² es una cadena lateral de aminoácido	
R ³ es H	H
R ^{1a} y R ^{1b} son independientemente, H	H
R ⁵ es oxígeno	-O-
D es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol	

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

7.2. Nivel Inventivo

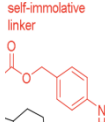
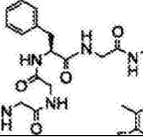
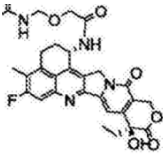
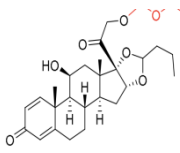
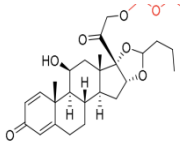
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 2 (NC2022/0001261 el 8 de febrero de 2022) refiere a: “El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
	 (párr. [0152]) Ver todos los compuestos de la página 19	 5 (figura 2)



Oficio N° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

BA es un agente de unión	Cetuximab	Secuencia de reconocimiento de valina – citrulina
L es un enlazador	-maleimidocaproyl-	self-immolative linker 
R ⁴ es H:	H;	H
R ² es una cadena lateral de aminoácido		No menciona
R ³ es H	H	H
R ^{1a} y R ^{1b} son independientemente, H	H	H
R ⁵ es oxígeno	-O-	-O-
D es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol		
en donde D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol.	No menciona	

El documento D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga un medicamento a base de anticuerpos conjugado con dos medicamentos diferentes. Se enseña un medicamento que está conectado al residuo de cisteína de un anticuerpo en un modo de acoplamiento de punto fijo, y otro fármaco citotóxico con un mecanismo de acción diferente está conectado al residuo de cisteína del anticuerpo en un modo de acoplamiento de punto no fijo (resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y los compuestos divulgados en el documento D2, consiste en que D* es un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol.

No hay evidencia de que con un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio que comprende hidroxilo, amino o tiol se proporcionen conjugados con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto del documento D2, porque a partir de la información de la descripción no es posible determinarlo. Una vez revisado el capítulo descriptivo de la presente solicitud, no se observa que con la anterior diferencia se generen compuestos estructuralmente superiores o sorprendentes, frente a los conocidos previamente en el estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en el documento D2 con el fin de obtener conjugados alternativos?

Sin embargo, la inclusión de un residuo de un compuesto biológicamente activo antiinflamatorio conjugado al anticuerpo ya se conocía en el documento D3, en donde

Oficio N° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

previamente se enseñaban nuevos enlazadores de catepsina B modificados con fosfato que mejoran la solubilidad acuosa y mejoran el alcance de la carga útil de los ADC. Además en dicha anterioridad se revela la posibilidad de enlazar compuestos que emplean diferentes enlazadores entre el glucocorticoide (fosfato de budesonida) y el anticuerpo, y que además contienen el enlace sensible a la catepsina val-cit-PAB.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia al observar las enseñanzas del estado de la técnica, estaría motivada a incluir el glucocorticoide fosfato de budesonida junto con el anticuerpo como se enseña en el documento D3, en los compuestos del documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 3 a 36, 139 y 140 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 2, aporten nivel inventivo a los conjugados reclamados, por lo cual se considera que también carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas (grupo inventivo 1)	Requisito que afecta
D1	WO2015155998	1	Novedad
D2	CN108853514	1 2 a 36, 139 y 140	Novedad Nivel inventivo
D3	Kern J.C. ET AL, <i>Bioconjugate Chemistry</i>	2 a 36, 139 y 140	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.

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° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0010315		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/012798		8 de enero de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
8/01/2019				X					
Solicitante									
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		Si	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 36, 139 y 140					
Palabras clave utilizadas				TRACELESS LINKERS; PROTEIN-CONJUGATES.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07J 41/00, C07J 43/00, C07J 71/00, C08B 37/16				
				CPC:					
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	Sin resultados	N/A	N/A	N/A				N/A	
ISA EPO USPTO Patbase Orbit Epoquenet Espacenet Googlepatent Invenes	WO2015155998	15/10/2015	1	(ejemplo 13) (ver además, ejemplos 14, 15, 16 ^a -16 ^d)				X	
	CN108853514	23/11/2018	1 a 36, 139 y 140	(párr. [0152]) Ver todos los compuestos de la página 19				X	
	Kern J.C. ET AL, <i>Bioconjugate Chemistry</i>	28/07/2016	2 a 36, 139 y 140	Fig. 2				Y	
	WO2017210471	07/12/2017	N/A	N/A				A	
	US2018334426	22/11/2018	N/A	N/A				A	
	WO2018213077	22/11/2018	N/A	N/A				A	
	CN109106951	01/01/2019	N/A	N/A				A	
	US2008305044	11/12/2008	N/A	N/A				A	
	WO2013055990	18/04/2013	N/A	N/A				A	
	WO2013068874	16/05/2013	N/A	N/A				A	
WO2015026907	26/02/2015	N/A	N/A				A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Kern J.C. ET AL, 2016, "Novel Phosphate Modified Cathepsin B Linkers: Improving Aqueous Solubility and Enhancing Payload Scope of ADCs", <i>Bioconjugate Chemistry</i> , vol. 27, no. 9, Recuperado desde doi:10.1021/acs.bioconjchem.6b00337.							
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.									
O									



Oficio N° 9298 de 24 de mayo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

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. “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: (14-05-2024)	