

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12312 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001195

Señores

**MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER, TRI-INSTITUTIONAL
THERAPEUTICS DISCOVERY INSTITUTE**

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS DIRIGIDOS CONTRA DLL3 Y USOS DE
LOS MISMOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/041282

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 8 de julio de 2020.

PRIORIDAD: US 62/872,915 11 de julio 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de anticuerpos de unión a la proteína 3 de tipo delta (DLL3) para detectar y tratar cánceres asociados a DLL3, incluyendo carcinoma de pulmón microcítico (CPM), cánceres neuroendocrinos extrapulmonares y carcinoma neuroendocrino macrocítico (CNEM).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un anticuerpo que se une a la proteína 3 de tipo delta (DLL3) de mamífero.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2022/0001195 el 04 de febrero de 2022.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 17 a 19 no es patentable, toda vez que, reclama un método para tratar un cáncer asociado a DLL3 que comprende: administrar a un sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno, lo que corresponde a un método terapéutico, materia exceptuada de patentabilidad, de acuerdo con el artículo citado, literal (d).

Adicionalmente, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 20 no es patentable, toda vez que, reclama un método para detectar los niveles de la proteína

Oficio N° 12312 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001195

DLL3 en una muestra biológica que comprende poner en contacto la muestra biológica con el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se conjugan con un marcador detectable; y detectar la señal generada por el marcador detectable en la muestra biológica, lo que de acuerdo con la descripción contempla su implementación en condiciones “*in vivo*” (Pág. 91, Líneas [2-8]), lo que al referirse a un método diagnóstico aplicado a humanos, se encuentra exceptuado de patentabilidad.

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.

El título de la solicitud no es claro porque no define de manera completa el antígeno e incluye la expresión “*USOS DE LOS MISMOS*”, lo que corresponde a materia no patentable por esta Oficina, por lo cual se sugiere el siguiente título: “ANTICUERPOS QUE SE UNEN A LA PROTEÍNA 3 DE TIPO DELTA (DLL3)”.

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 1, 2 y 4 no son concisas porque son reivindicaciones independientes que reclaman un anticuerpo o fragmento de unión antígeno. Se recuerda al solicitante que, es recomendable por categoría inventiva definir una única reivindicación independiente que incluya todas las características técnicas del anticuerpo reclamado. Se sugiere al solicitante replantear una única reivindicación independiente y las demás sin son categorías de la misma invención volverlas dependientes.

Las reivindicaciones 1, 2 y 4 no son claras porque reclaman un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, sin definir el antígeno al que dicho anticuerpo se une. Se sugiere al solicitante de acuerdo con el capítulo descriptivo, mencionar en el preámbulo la proteína 3 de tipo delta (DLL3).

La reivindicación 1 no tiene sustento en la descripción, porque pretende reclamar un anticuerpo o fragmento de unión antígeno mencionando las combinaciones para las tres CDRs de región variable de cadena pesada (VH) y las combinaciones para las tres CDRs de región variable de cadena ligera (VL), sin embargo, la solicitud no ha explorado todas las diferentes combinaciones planteadas de CDRs para VH y VL. En este caso concreto se aclara que, la descripción enseña los anticuerpos 7-I1-B, 2-C8-A, 10-O18-A y 6-G23-F, los cuales presentan CDRs de SEQ ID NO específicos. Se sugiere al solicitante definir de acuerdo con los anticuerpos explorados, el conjunto conformado por las 6 CDRs, que incluye las CDRs de VH y VL.

Oficio N° 12312 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001195

La reivindicación 1 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque menciona la conjunción “y/o” entre la opción (iv) de CDRs de VH y el ítem (b) que relaciona la VL y sus combinaciones de CDRs, lo que no es coherente dado que, la misma reivindicación ya menciona que el anticuerpo comprende un dominio VH y un dominio VL, además la solicitud no ha explorado anticuerpos que únicamente comprendan una región variable VH o VL. Se sugiere al solicitante eliminar la conjunción disyuntiva “o” de la expresión.

Las reivindicaciones 2 y 4 no tienen sustento en la descripción porque mencionan la expresión disyuntiva “y/o” para referirse a la VH y VL, sin embargo, la solicitud no ha explorado anticuerpos con un único dominio VH o VL. Se sugiere al solicitante eliminar la conjunción disyuntiva “o” de la expresión.

La reivindicación 4 no es clara y no tienen sustento en la descripción porque se refiere a una secuencia de dominio variable de cadena ligera que es *“al menos un 95% idéntica a cualquiera de las EQ ID NOS: 7, 17, 27 o 37”* y/o una secuencia de dominio variable de cadena pesada que es *“al menos un 95% idéntica a cualquiera de las EQ ID NOS: 2, 12, 22 o 32”*, sin embargo, la solicitud no ha explorado secuencias variantes de las SEQ ID NO mencionadas que correspondan con dicho porcentaje de identidad. Además, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoacídica exacta a la que se refiere, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas por el solicitante. Se sugiere al solicitante referirse de manera concreta a las SEQ ID NO exploradas.

La reivindicación 11 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque menciona como opcional la conjugación del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno con un agente seleccionado del grupo que consiste en *“isótopos, tintes, cromógenos, agentes de contraste, fármacos, toxinas, citocinas, enzimas, inhibidores enzimáticos, hormonas, antagonistas de hormonas, factores de crecimiento, radionucleidos, metales, liposomas, nanopartículas, ARN, ADN o cualesquiera combinaciones de los mismos”*. Sin embargo, la solicitud no ha explorado composiciones que comprendan un anticuerpo conjugado con alguno de los agentes mencionados. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes, refiriéndose a lo explorado.

La reivindicación 13 no es clara y no tiene sustento en la descripción, porque reclama una secuencia de ácido nucleico recombinante, mencionando que la secuencia es *“seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NOs: (...)”*, secuencias que corresponden al dominio VH o VL. Sin embargo, la solicitud no ha explorado anticuerpos que comprendan un solo dominio VH o VL, sino que los anticuerpos anti-DLL3 se caracterizan por las SEQ ID NO de ácido nucleico que codifican los dominios VH y VL. Se sugiere incluir las SEQ ID NO de los ácidos nucleicos de VH y VL.

La reivindicación 15 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque reclama un kit definiéndolo únicamente porque comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno y las instrucciones de uso. Se le recuerda al solicitante que un kit se caracteriza por la presencia de dos o más componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) con propiedades distintas, dirigidas a un único propósito o efecto técnico. Adicionalmente, se aclara que no se evidencia que la solicitud haya explorado un kit como producto de la invención y que las, instrucciones de uso no son características técnicas que definan un producto. Se le sugiere al solicitante, replantear la reivindicación, refiriéndose a lo explorado y sustentado en el capítulo descriptivo.

Oficio N° 12312 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001195

La reivindicación 16 no tiene sustento porque reclama un kit en donde *“el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno esta acoplado a al menos un marcador detectable seleccionado del grupo (...)”*. Sin embargo, no se evidencia que la solicitud haya explorado un kit como producto de la invención, así como tampoco cualquier sinnúmero de marcadores dentro de un kit. Se sugiere replantear la reivindicación, restringiéndose a lo explorado y sustentado en el capítulo descriptivo.

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

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Toda vez que, la solicitud reclama un anticuerpo o fragmento de unión del mismo, por cualquier combinación del grupo de CDRs del dominio de región variable de cadena pesada (VH) con el grupo de CDRs del dominio de región variable de cadena ligera (VL) o por la presencia de un solo grupo de CDRs del dominio de región variable de cadena pesada (VH) o de dominio de región variable de cadena ligera. Sin embargo, la descripción de la solicitud radicada con N° NC2022/0001195 el 04 de febrero de 2022 no ha explorado un anticuerpo que comprenda las tres CDRs de VH mencionadas en el ítem (a) “y/o” con cualquier combinación de las tres CDRs de VL del ítem (b). Además, tampoco se evidencia suficiencia en la descripción para: anticuerpos con una secuencia VH seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 2, 12, 22 y 32 “y/o” cualquier secuencia VL seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 7, 17, 27 y 37, o anticuerpos que comprendan variantes de VL con *“al menos un 95%”* de identidad con las SEQ ID NO 7, 17, 27 o 37; y/o variantes de VH con *“al menos un 95%”* de identidad con SEQ ID NO: 2, 12, 22 o 32. Lo anterior, teniendo en cuenta que, la descripción, únicamente enseña pruebas técnicas concretas para los anticuerpos 7-I1-B, 2-C8-A, 10-O18-A y 6-G23-F (Págs. 99-106, Ejs. 1 a 9), los cuales presentan 3 CDRs de dominio VH, 3 CDRs de domino VL, una VH y una VL caracterizadas por SEQ ID NO concretas, como se relaciona a continuación:

Anticuerpo	VH	HCDR1	HCDR2	CDR3	VL	LCDR1	LCDR2	LCDR3
7-I1-B	2	3	4	5	7	8	9	10
2-C8-A	12	13	14	15	17	18	19	20
10-O18-A	22	23	24	25	27	28	29	30
6-G23-F	32	33	34	35	37	38	39	40

Por otra parte, el capítulo descriptivo de la solicitud, no presenta suficiencia para reclamar un kit que comprenda el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno y una composición que comprenda un anticuerpo o fragmento de antígeno del mismo que este *“opcionalmente”* conjugado con un agente seleccionado del grupo que consiste en *“isótopos, tintes, cromógenos, agentes de contraste, fármacos, toxinas, citocinas, enzimas, inhibidores enzimáticos, hormonas, antagonistas de hormonas, factores de crecimiento, radionucleidos, metales, liposomas, nanopartículas, ARN, ADN o cualesquiera combinaciones de los mismos”*.

Oficio N° 12312 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001195

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. 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 fragmento de unión que se une a DLL3, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2013126746 que se refiere a anticuerpos anti-DLL3 y derivados de los mismos para tratar desordenes proliferativos (Resumen), 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 anticuerpo o fragmento de unión del mismo que comprende un dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (VH) de SEQ ID NO: 2 y un dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (VL) de SEQ ID NO: 7, en donde la VH comprende la CDR1 de SEQ ID NO: 3, la CDR2 de SEQ ID NO: 4, la CDR3 de SEQ ID NO: 5 y/o en donde la VL comprende la CDR1 de SEQ ID NO: 8, la CDR2 de SEQ ID NO: 9, la CDR3 de SEQ ID NO: 10, una composición que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, una secuencia de ácido nucleico recombinante seleccionada del grupo que consiste de: las de SEQ ID NOs: 1 y 6, y una célula hospedadora o vector que comprende el ácido nucleico que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo (reivindicaciones 1 a 16 parcialmente, relacionado con el anticuerpo 7-I1-B).

Grupo inventivo 2: Un anticuerpo o fragmento de unión del mismo que comprende un dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (VH) de SEQ ID NO: 12 y un dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (VL) de SEQ ID NO: 17, en donde la VH comprende la CDR1 de SEQ ID NO: 13, la CDR2 de SEQ ID NO: 14, la CDR3 de SEQ ID NO: 15 y/o en donde la VL comprende la CDR1 de SEQ ID NO: 18, la CDR2 de SEQ ID NO: 19, la CDR3 de SEQ ID NO: 20, una composición que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, una secuencia de ácido nucleico recombinante seleccionada del grupo que consiste de: las de SEQ ID NOs: 11 y 16, y una célula hospedadora o vector que comprende el ácido nucleico que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo (reivindicaciones 1 a 16 parcialmente, relacionado con el anticuerpo 2-C8-A).

Grupo inventivo 3: Un anticuerpo o fragmento de unión del mismo que comprende un dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (VH) de SEQ ID NO: 22 y un dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (VL) de SEQ ID NO: 27, en donde la VH comprende la CDR1 de SEQ ID NO: 23, la CDR2 de SEQ ID NO: 24, la CDR3 de SEQ ID NO: 25 y/o en donde la VL comprende la CDR1 de SEQ ID NO: 28, la CDR2 de SEQ ID NO: 29, la CDR3 de SEQ ID NO: 30, una composición que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, una secuencia de ácido nucleico recombinante seleccionada del grupo que consiste de: las de SEQ ID NOs: 21 y 26, y una célula hospedadora o vector que comprende el ácido nucleico que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo (reivindicaciones 1 a 16 parcialmente, relacionado con el anticuerpo 10-O18-A).

Grupo inventivo 4: Un anticuerpo o fragmento de unión del mismo que comprende un dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (VH) de SEQ ID NO: 32 y un

Oficio N° 12312 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001195

dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (VL) de SEQ ID NO: 37, en donde la VH comprende la CDR1 de SEQ ID NO: 33, la CDR2 de SEQ ID NO: 34, la CDR3 de SEQ ID NO: 35 y/o en donde la VL comprende la CDR1 de SEQ ID NO: 38, la CDR2 de SEQ ID NO: 39, la CDR3 de SEQ ID NO: 40, una composición que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, una secuencia de ácido nucleico recombinante seleccionada del grupo que consiste de: las de SEQ ID NOs: 31 y 36, y una célula hospedadora o vector que comprende el ácido nucleico que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo (reivindicaciones 1 a 16 parcialmente, relacionado con el anticuerpo 6-G23-F).

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 11 de julio 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	US20130195878	“Anti-Asic1 Antibodies and uses thereof”	01 de agosto de 2013
D2	WO2013126746	“DLL3 Modulators and Methods of use”	20 de marzo de 2014

D1¹ divulga anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno que se unen específicamente a células que expresan el canal iónico sensible al ácido 1 (ASIC) (Resumen).

D2² divulga moduladores de DLL3, incluyendo anticuerpos y derivados de los mismos, para tratar desordenes proliferativos (Resumen).

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.

¹https://www.lens.org/images/patent/US/20130195878/A1/US_2013_0195878_A1.pdf

²https://www.lens.org/images/patent/WO/2013126746/A2/WO_2013_126746_A2.pdf

Oficio N° 12312 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001195

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 13 (NC2022/0001195 del 04 de febrero de 2022) se refiere a: “Una secuencia de ácido nucleico recombinante seleccionada del grupo que consiste de: las SEQ ID NOs: 1 y 6”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una secuencia de ácido nucleico recombinante seleccionada del grupo que consiste de: las SEQ ID NOs: 1 y 6	Una secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 361 (Pág. 2, Párr. [0019])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 13 no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO_2021007371_6	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACC 60
US_20130195878_A1_361	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACC 60

WO_2021007371_6	ATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCA 120
US_20130195878_A1_361	ATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCAACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCA 120

WO_2021007371_6	GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAACAGGGGTCCCATCA 180
US_20130195878_A1_361	GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTACGATGCATCCAATTTGGAACAGGGGTCCCATCA 180

WO_2021007371_6	AGGTTTCAGTGGAAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTTACCATCAGCAGCCTGCAGCCT 240
US_20130195878_A1_361	AGGTTTCAGTGGAAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTTACCATCAGCAGCCTGCAGCCT 240

WO_2021007371_6	GAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATCTCCCGCTCACTTTCGGCGGA 300
US_20130195878_A1_361	GAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATCTCCCGCTCACTTTCGGCGGA 300

WO_2021007371_6	GGGACCAAGGTGGAGATCAAA 321
US_20130195878_A1_361	GGGACCAAGGTGGAGATCAAA 321

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: WO_2021007371_6	100.00	100.00
2: US_20130195878_A1_361	100.00	100.00

Alineamiento # 1. Entre las SEQ ID NO: 6 de la solicitud y la SEQ ID NO: 361 del documento D1, donde se evidencia 100% de identidad y cobertura entre las secuencias.

Adicionalmente, D1 ya menciona que células hospedadoras o vectores de expresión que comprenden el ácido nucleico que codifica el anticuerpo o fragmento del mismo (Pág. 2, Párr. [0017]).

La reivindicación dependiente 14 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

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 independiente 1 (NC2022/0001195 del 04 de febrero de 2022) se refiere a: “Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende un dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (VH) y un dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (VL), en donde (...)”. A



Oficio N° 12312 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001195

continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende un dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (VH) y un dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (VL) en donde	Un anticuerpo anti-DLL3 que comprende un dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (VH) y un dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (VL) que comprende (Resumen, Pág. 38, Párr. [2])
(a) la VH comprende una secuencia CDR1 de SEQ ID NO: 3, una secuencia CDR2 de SEQ ID NO: 4 y una secuencia CDR3 de SEQ ID NO: 5 y/o	La VH comprende una secuencia de CDR1, una secuencia de CDR2 y una secuencia de CDR3 (Pág. 38, Párr. [2], Figs. 11A-11B)
(b) la VL comprende una secuencia CDR1 de SEQ ID NO: 8, una secuencia CDR2 de SEQ ID NO: 9 y una secuencia CDR3 de SEQ ID NO: 10	La VL comprende una secuencia de CDR1, una secuencia de CDR2 y una secuencia de CDR3 (Pág. 38, Párr. [2], Figs. 11A-11B)

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo anti-DLL3 para diagnóstico, tratamiento y/o profilaxis de varios desordenes asociados a malignidades de DLL3 (Pág. 33, Párr. [3]), en donde el anticuerpo anti-DLL3 comprende un dominio de región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de CDR1, una secuencia de CDR2 y una secuencia de CDR3, y un dominio de región variable de cadena ligera (VL), que comprende una secuencia de CDR1, una secuencia de CDR2 y una secuencia de CDR3 (Pág. 38, Párr. [2], Figs. 11A-11B).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D2, consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende un dominio de VH que comprende una CDR1 de SEQ ID NO: 3, una CDR2 de SEQ ID NO: 4, una CDR3 de SEQ ID NO: 5 y/o un dominio VL que comprende una CDR1 de SEQ ID NO: 8, una CDR2 de SEQ ID NO: 9 y una CDR3 de SEQ ID NO: 10.

No hay efecto técnico asociado a la diferencia porque, el documento D2 ya enseña anticuerpos anti-DLL3 relacionados como SC16.34 y SC16.15, en donde SC16.15 demostró una destrucción eficiente de tumor de ovario con un EC50 en rango subpicomolar (p.ej., 0.14 pM) y un perfil de destrucción mostrado por SC16.34 (p. ej., 5.7 pM). Asimismo, este documento ya se refiere a la capacidad de internalización del anticuerpo anti-DLL3, dado que, enseña que la internalización ocurre tras la unión del anticuerpo anti-DLL3 a la superficie celular, sin necesidad de entrecruzamiento o dimerizaciones adicionales (Pág. 163, Ej. 12, Pág. 167-169, Ejs.15 a 17). Por otra parte, es pertinente aclarar que, la solicitud no ha explorado anticuerpos que comprendan un solo conjunto de CDRs de dominio variable de cadena pesada o de dominio variable de cadena ligera.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D2 con el fin de obtener un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el mismo documento D2 ya se refiere a metodologías para la generación de anticuerpo que se unen al antígeno DLL3 (Pág. 147, Ej. 6), la humanización de anticuerpos anti-DLL3 (Pág. 152, Ej. 8), la caracterización de epítopos de los anticuerpos anti-DLL3 (Pág. 158, Ej. 10), la preparación de conjugados de anticuerpo anti-DLL3-fármaco (Pág. 164, Ej. 13) y ensayos para la evaluación de actividad biológica con el fin de evaluar la capacidad de internalización del anticuerpo anti-DLL3, la liberación de agentes citotóxicos (Pág. 163, Ej. 12) y la capacidad para modular la actividad en la supresión de tumores (Págs. 167-169, Ejs. 15-17).



Oficio N° 12312 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001195

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías mencionadas en D2, para la obtención de un anticuerpo anti-DLL3 como el del documento D2, para de esta manera llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que, el anticuerpo anti-DLL3 comprende un dominio Fc que comprende los isotipos IgG, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 y IgA2, el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado o un anticuerpo biespecífico y se selecciona de Fab, F(ab'), Fab', scFv y Fv (Pág. 36, Párr. [2]), una composición farmacéutica que comprende portadores farmacéuticamente aceptables (Págs. 103 y 104) y un kit que comprende el anticuerpo que se une a DLL3 (Pág. 116, Párr. [4]).

Las reivindicaciones 2 a 12, 15 y 16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20130195878	13 y 14	Novedad
D2	WO2013126746	1 a 12, 15 y 16	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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 12312 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001195

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0001195		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/041282		08/07/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
11/07/2019				X					
Solicitante									
MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER, TRI-INSTITUTIONAL THERAPEUTICS DISCOVERY INSTITUTE									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	17 a 20	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 16 parcialmente	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 16
Palabras clave utilizadas	Antibody, protein, delta 3, DLL3, internalizing, SEQ ID NOs: 1 a 10
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, A61P 35/00

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	NC20230009635	13/01/2022	-	-	T
ISA	US9127071	08/09/2015	-	-	A
	US7718774	18/05/2010	-	-	A
	US20050031614	10/02/2005	-	-	A
	US20160208019	21/07/2016	-	-	A
ISA/ Lens	US20130195878	01/08/2013	13 y 14	Resumen, Pág. 2, Párrs. [0017] y [0019], SEQ ID NO: 361	X
EPO/Patbase	WO2013126746	29/08/2013	1 a 12, 15 y 16	Resumen, Pág. 36, Párr. [2], Págs. 10-104, Pág. 116, Párr. [4], Pág. 147, Ej. 6, Pág. 158, Ej. 8 y 10, Pág. 163, Ej. 12, Pág. 164, Ej. 13, Págs. 167-169, Ejs. 15 y 17, Pág. 38, Párr. [2], Figs. 11A-11B	Y
	WO2015127407	27/08/2015	-	-	A
Patbase	WO2017201442	23/11/2017	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		N/A			
⁽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.			“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		



Oficio N° 12312 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0001195

“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.	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: 27/06/2024	