

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15694 de 4 de septiembre de 2024

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. 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.

2. Reivindicaciones estudiadas

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

3. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 27 a 30 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el anticuerpo en función de la enfermedad a tratar.

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

Oficio N° 15694 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2023/0013551 el 13 de octubre de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “CONJUGADOS DE ANTICUERPO-FÁRMACO MODULADOR DE EMPALME ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE PATOLOGÍAS ONCOLÓGICAS”.

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, la reivindicación 1 no es clara, ya que los sustituyentes R1, R2 y R3 no se encuentran definidos de manera evidente en la estructura de la Fórmula (III), sino hasta que son definidos en el heterociclo Z. Se sugiere la definición de dichos sustituyentes sea presentada, de tal manera que R1, R2 y R3 sean definidos después de definir el anillo Z.

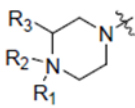
Esta oficina informa que las reivindicaciones 1 a 4 y 7 no son concisas, ya que refiere que “R2 es el enlazador escindible L que comprende un resto peptídico escindible o un resto de glucuronida escindible”. Se sugiere definir claramente el enlazador escindibles eliminando la redundancia.

Esta oficina informa que las reivindicaciones 15, 17, 19 no son concisas, ya que refieren “donde L se une directamente a un resto del modulador de empalme”, “donde la unidad espaciadora que une el resto escindible al modulador de empalme es auto-inmolante”, las cuales no definen correctamente la estructura del enlazador L y dentro de estas definiciones se incluye una cantidad indeterminada de posibles estructuras.

Esta oficina informa que, la reivindicación 24 no es clara, ya que no define adecuadamente el grupo L-D. Se sugiere que los sustituyentes en el grupo L-D seas definidos completa y claramente, discriminando las posibilidades para L y para D respectivamente.

Esta oficina informa que las reivindicaciones 31 a 33 y 36 no son claras, ya que el término “y/o” no permite distinguir las características esenciales a proteger. Se sugiere se defina si la característica siguiente es esencial o imprescindible (y) o si la característica que le sigue es optativa (o), pero no las dos al tiempo.

Para indicar debidamente el alcance de la divulgación de dichos sustituyentes se presenta la siguiente tabla:

Sustituciones	Sustento de los ejemplos presentados
Z''	 D1; D2; D8 a D13; D18 y D19
R1	H: D1; D2; D8 a D13; D18 y D19 Cicloalquilo C3-8 : D11

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

R3	H: D1; D2; D8 a D13; D18 y D19
R4	H: D15 OH: D11 y D12 O-Alquilo C1-6 : D1 a D3; D9 y D10
R5	H: D9 y D13 OH: D1 a D5; D8; D10 a D11
R6	H: D1 a D3; D8 a D13; D18 y D19
R7	H: D1 a D3; D8 a D13; D18 y D19
R8	OH: D1 a D5; D8; D10 a D11

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.

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

c) incluye una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada, exponiendo diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1 a 39 no son claras, concisas, ni están debidamente sustentadas en la descripción, ya que las definiciones de anticuerpos, moduladores de empalme y de enlazadores comprenden un número muy extenso de alternativas que no se encuentran soportadas en la solicitud, pues esta únicamente ilustra los moduladores de empalme de tipo pladienolida de la Tabla 7, estructuras (D1-D35) los enlazadores de la Tabla 8 y los compuestos conjugables de enlazador – modulador (L-D) de la Tabla 9, unidos a los anticuerpos anti-HER2 trastuzumab, anti-CD138 B-B4 o anti-EPH2A 1c1, lo que no abarca ni sustenta al indeterminado número de compuestos comprendidos en la generalidad reclamada y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de conjugados que han sido sintetizados y probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

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. 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
D2	EP1508570	“Novel physiologically active substances”	23 de febrero de 2005

Oficio N° 15694 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

D4	US2008280288	"Assay Method to Predict Sensitivity of Cancer Cell to Anticancer Drug"	13 de noviembre de 2008
----	--------------	---	-------------------------

D2¹ 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. (Descripción. Pág 2. Párr. [0004], Pág. 6-19)

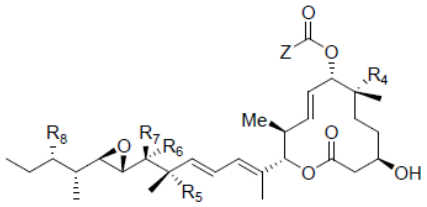
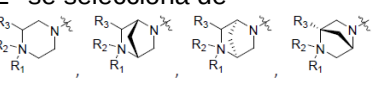
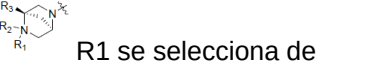
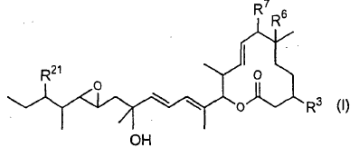
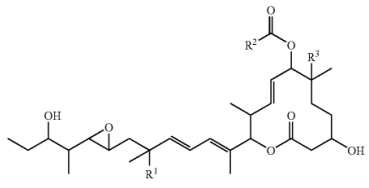
D4² divulga un método, para determinar la sensibilidad a un compuesto presente, que se puede administrar de manera selectiva con actividad antitumoral, mejorando así el efecto terapéutico y reduciendo efectos adversos innecesarios. (Descripción Pág. 2 y 4; Reivindicación 6 Pág. 14).

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

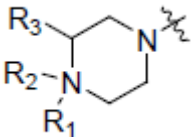
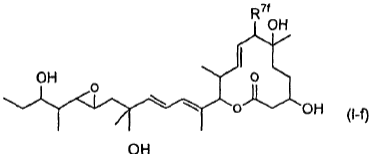
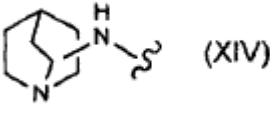
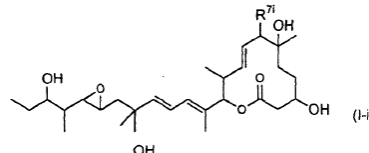
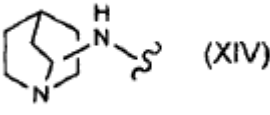
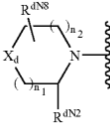
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2023/0013551 del 13 de octubre de 2023) refiere a: “Un compuesto de Fórmula (III) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D4
Un compuesto de Fórmula (III):  o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde: Z" se selecciona de  R1 se selecciona de 	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 aralquiloxi C7-22 opcionalmente sustituido, un grupo heteroaralquiloxi de 5 a 14	Compuesto de formula (I)  Descripción Pág. 2 R2 está representado por la fórmula (VII):

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

²<https://patents.google.com/patent/US20080280288A1/en?q=US20080280288>



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 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)– (alquilo C1-C6) 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 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	miembros opcionalmente sustituido. (Descripción, Pág. 6)  (Descripción, Pág. 13)  (Descripción, Pág. 19)  (Descripción, Pág. 17)  (Descripción, Pág. 19)	 (VII) Descripción Pág. 4
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	OH, CH3 (Descripción, Pág. 17)	R1 puede ser H o OH Descripción Pág. 2
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	Hidrógenos (Descripción, Pág. 17)	Hidrógenos Descripción Pág. 2
R15 y R16 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, R17, –C(=O)–R17 y –C(=O)–O–R17		 Descripción Pág. 2



Oficio N° 15694 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

R17 se selecciona de hidrógeno, grupos alquilo C1-C6, grupos cicloalquilo C3-C8, grupos bencilo y grupos heterociclilo C3-C8		
--	--	--

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos con estructura de pladienolidas de fórmula (I): y sus sales farmacológicamente aceptables útiles en la supresión de la angiogénesis, en particular, suprime la producción de VEGF en condiciones de hipoxia y es útil como agente terapéutico para tratar el cáncer sólido (Resumen)

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación y los compuestos con estructura de pladienolidas de fórmula (I) divulgado en D2, consiste en que el elemento escindible definido como R2 del sustituyente Z es una piperazina.

El efecto que se logra al incluir específicamente el enlazador escindible para la formación de un conjugado enlazador escindible fármaco es que aumenta la biodisponibilidad del fármaco como citostático y citotóxicos, además de aumentar la actividad antitumoral de los anticuerpos dirigidos como el trastuzumab ADC HER2 en el modelo de xenoinjerto NCI–N87 de carcinoma gástrico donde se logra una reducción significativa en el aclaramiento total mediante un tratamiento de segunda línea que contiene trastuzumab más DM1 ligado covalentemente con una actividad antitumoral significativamente mejor (TGI 71%) (Descripción tabla 24 Pág. 671-672) que el compuesto 26 divulgado en D2 (Descripción tabla 3 Pág. 47).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el efecto antitumoral de las pladienolidas, divulgado en D2 para proporcionar compuestos antitumorales con estructura de pladienolidas modificados con parámetros farmacocinéticos mejorados?

Sin embargo, la inclusión de un elemento escindible con estructura de piperazina ya está divulgado en D4 que divulga un compuestos de formula (I) donde el sustituyentes R2 cumple con la estructura de piperazina donde Xd puede ser un sustituyente -NRd^{N5} donde d^{N5} puede ser Hidrogeno o una cadena hidrocarbonada (Descripción Pág. 4; Reivindicación 6 Pág. 14).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la piperazina como enlazador escindible covalentemente sobre las estructuras de pladienolidas de fórmula (I) del D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente se considera obvio desarrollar conjugados de anticuerpo HER2 específicos, enlazador escindible unido covalentemente. los conjugados anticuerpo fármaco comprenden el trastuzumab³, el cual es un anticuerpo monoclonal antagonista del receptor HER2 (pág. 2, párr. 4) (pág. 5, Fig. 2^a) (pág. 6, Fig. 3^a), correspondiente al mismo anticuerpo de la solicitud de SEQ. ID 1 a 6, 19 y 20 (trastuzumab²), un enlazador que comprende restos peptídicos como lisina, glicina, serina, valina (pág. 5, Fig. 2^a) (pág. 6, Fig. 3^a), 4 o 5 unidades de polietilenglicol (PEG) y un resto de maleimida que une al anticuerpo trastuzumab y a los grupos de PEG, en donde la maleimida se une al anticuerpo mediante un residuo de cisteína (pág. 5, Fig. 2^a) (pág. 6, Fig. 3^a).¹

¹Puthenveetil, S., He, H., Loganzo, F., Musto, S., Teske, J., Green, M., Graziani, E. I. (30/05/2017). Multivalent peptidic linker enables identification of preferred sites of conjugation for a potent thialanstatin antibody drug conjugate. PLOS ONE, 12(5), e0178452. doi:10.1371/journal.pone.0178452

Oficio N° 15694 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

Las reivindicaciones dependientes 2 a 34 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los conjugados de anticuerpo, enlazador escindible unido covalentemente a un farmaco 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
D2	EP1508570	1-34	Nivel inventivo
D4	US2008280288	1-34	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto a la novedad, el solicitante sostiene que: la Falta de Novedad en las Reivindicaciones 1 a 30: Este Despacho considera que las Reivindicaciones 1 a 30 actualmente presentadas carecen de novedad según las enseñanzas de los documentos D1 y D2. El Examinador argumenta que los sustituyentes de los compuestos derivados de la Fórmula III, definidos en la Reivindicación 1, son anticipados por el compuesto de Fórmula I del documento D1 y la sal cuaternaria de Fórmula I del documento D2.

El solicitante difiere respetuosamente de esta afirmación, argumentando que las enseñanzas del arte previo citado no divulgan ni anticipan todas y cada una de las características técnicas de la invención. Esto es especialmente relevante cuando se consideran todas las opciones de los sustituyentes definidas en el Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado, el cual fue modificado como parte de la respuesta al Primer Examen de Patentabilidad y aceptado por este Despacho para estudio en esta instancia.

Se señala que el Examinador aceptó para estudio el Capítulo Reivindicatorio modificado, compuesto por 39 reivindicaciones dirigidas a proteger los conjugados de anticuerpo modulador de empalme-fármaco y la materia asociada. Sin embargo, en la página 6 del Concepto Técnico de Oficio No. 20940, el Examinador concluye que solo las Reivindicaciones 1 a 30 carecen de novedad a la luz de D1 y D2, lo que plantea dos opciones: o el Examinador solo estudió 30 de las 39 reivindicaciones, o consideró que solo las Reivindicaciones 1 a 30 carecen de novedad, lo cual sería incorrecto ya que no se realizó un análisis exhaustivo de todas las reivindicaciones.

El Examinador clasificó incorrectamente el documento US20140275010 (D2) como un documento del arte previo tipo A, que no es particularmente relevante. No obstante, lo utilizó como arte previo relevante para la novedad de las Reivindicaciones 1 a 23, demostrando un análisis de patentabilidad simplista e incorrecto.

El Examinador asegura que los compuestos de Fórmula (III) de la invención son anticipados por las estructuras de los compuestos de Fórmula (I) de D1 y D2. Sin embargo, se argumenta que el Examinador escoge fragmentos estructurales de diferentes compuestos y los cita como si fueran parte de una única estructura, sin considerar las verdaderas equivalencias estructurales y posicionales entre los sustituyentes dentro de las estructuras químicas. Por ejemplo, las definiciones del

Oficio N° 15694 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

sustituyente R1 de la invención no son comparables con las de D1, ya que los sustituyentes de D1 forman parte de la estructura completa de la Fórmula (I), mientras que el sustituyente R1 de la invención es parte de los anillos N-heterocíclicos del sustituyente Z'' de la Fórmula (III).

Se resalta que el sustituyente Z'' de la Fórmula (III) de la invención incluye un enlazador escindible L que comprende un resto peptídico o de glucuronida escindible, característica que no se encuentra en los compuestos de D1 y D2. Por lo tanto, los compuestos de Fórmula (III) de la invención no son anticipados por las enseñanzas de D1 y D2.

Teniendo en cuenta lo anterior, esta Oficina considera que los argumentos presentados por el solicitante se deben despachar de la siguiente manera: Se considera dar por superada la falta de novedad debido a la pertinencia de D2, pero se debe considerar pertinente D1, afectando su novedad, ya que si bien no divulga la formación de un conjugado anticuerpo-fármaco, sí divulga el uso como antitumoral de la estructura de tipo pladienolida divulgada en la solicitud.

Si bien no se divulgan todas y cada una de las enseñanzas de la solicitud en los documentos citados, la falta de claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones 1 a 39, y principalmente de las reivindicaciones 1 a 33, afectan la diferenciación de la solicitud respecto a D1, principalmente sobre la estructura de la fórmula (III).

Respecto a las incongruencias técnicas del concepto técnico, el nuevo examen de patentabilidad afecta las reivindicaciones 1 a 34, que son las que describen las consideraciones técnicas de la solicitud tanto por novedad como por nivel inventivo.

Respecto a los errores formales de la cita de los documentos que afectan la novedad, se corrige la denominación de los respectivos documentos citados.

Al igual que en el primer argumento, la falta de claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones 1 a 39, dificultan la distinción del estado de la técnica, por tanto, se considera pertinente citar D1 como documento que afecta tanto la novedad como el nivel inventivo de la solicitud en estudio. Finalmente, respecto al argumento que menciona el enlazador escindible L, este es incluido en el nuevo examen de patentabilidad afectándolo con la combinación de D1 y el documento D4.

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.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**



Oficio N° **15694** de **4 de septiembre de 2024**

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 15694 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0016137		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/035015		31/05/2019							
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 a 39
Palabras clave utilizadas	Antibody drug conjugates anti-HER2 antibody splicing modulator OR splicing inhibitor linker spliceosome pladienolide
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	NC2016/0005345	15/12/2016	-	-	A
	NC2018/0008667	16/08/2018	-	-	A
	NC2016/0000187	25/07/2016	-	-	A
ISA	EP1508570	23/02/2005	1 a 34	(Descripción. Pág 2. Párr. [0004], Pág. 6-19)	X, Y
	WO2014068443	08/05/2014	-	-	A
	Puthenveetil, S., et al. <i>PLOS ONE</i>	2017	-	-	A
	Li, L., et al. <i>Annals of Oncology</i>	2017	-	-	A
Espacenet	WO2006060533	08/06/2006	-	-	A
	CN105188763	23/12/2015	-	-	A
	RU2006147264	20/07/2008	-	-	A
	EP2478912	25/07/2012	-	-	A
	WO2016030791	03/03/2016	-	-	A
	US20140275010	18/09/2014	-	-	A
	EP2136209	23/12/2009	-	-	A
	US2016297885	13/10/2016	-	-	A
PatBase	US2017210812	27/07/2017	-	-	A



Oficio N° 15694 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016137

	US2017151341	01/06/2017	-	-	A
	US2016297885	13/10/2016	-	-	A
	US2008280288	13/11/2008	1-34	(Descripción Pág. 2 y 4; Reivindicación 6 Pág. 14).	Y
Google Académico	Fu, Y., et al. <i>Antibody Therapeutics</i>	2018	-	-	A
(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.		Puthenveetil, S., He, H., Loganzo, F., Musto, S., Teske, J., Green, M., ... Graziani, E. I. (2017). Multivalent peptidic linker enables identification of preferred sites of conjugation for a potent thialanstatin antibody drug conjugate. <i>PLOS ONE</i> , 12(5), e0178452. doi:10.1371/journal.pone.0178452			
		Li, L., Goedegebuure, S. P., & Gillanders, W. E. (2017). Preclinical and clinical development of neoantigen vaccines. <i>Annals of Oncology</i> , 28(suppl_12), xii11–xii17. doi:10.1093/annonc/mdx681			
		Fu, Y., & Ho, M. (2018). DNA Damaging Agent Based Antibody-Drug Conjugates for Cancer Therapy. <i>Antibody Therapeutics</i> . doi:10.1093/abt/tby007			
(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.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: 12/07/2024					