

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11144 de 16 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007924

Señores
EISAI R&D MANAGEMENT CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CONJUGADOS DE ANTICUERPO Y FÁRMACO DE ERIBULINA ANTI-MESOTELINA Y MÉTODOS DE USO”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/000917

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de noviembre de 2020.

PRIORIDAD: US 62/932,373 7 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 22 de diciembre de 2022 bajo el número NC2022/0018732, 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 anticuerpos y/o conjugados de anticuerpo fármaco (ADC) adecuados que ofrezcan una combinación de un direccionamiento eficaz al tumor, efectos específicos, destrucción por vecindad y/o efectos inespecíficos reducidos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno es capaz de unirse a la mesotelina y comprende a) tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 (HCDR1), SEQ ID NO: 2 (HCDR2) y SEQ ID NO: 3 (HCDR3); y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera que comprenden las secuencias de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4 (LCDR1), SEQ ID NO: 5 (LCDR2) y SEQ ID NO: 6 (LCDR3), según lo definido por el sistema de numeración de Kabat; o tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de la SEQ ID NO: 7 (HCDR1), SEQ ID NO: 8 (HCDR2) y SEQ ID NO: 9 (HCDR3); y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera que comprenden las secuencias de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10 (LCDR1), SEQ ID NO: 11 (LCDR2) y SEQ ID NO: 12 (LCDR3), según lo definido por el sistema de numeración IMGT (...).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 22 de diciembre de 2022 bajo el número NC2022/0018732.

Oficio N° 11144 de 16 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007924

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 refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "CONJUGADOS DE ANTICUERPO Y FÁRMACO DE ERIBULINA ANTI-MESOTELINA".

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:

El capítulo reivindicatorio no es conciso ya que, contiene múltiples reivindicaciones independientes para un objeto de una misma categoría inventiva de producto ya que, las reivindicaciones 7, 28 y 30, corresponden a reivindicaciones independientes que se refieren a un conjugado de anticuerpo fármaco cuyo alcance se superpone entre sí. Se sugiere al solicitante presentar una única reivindicación independiente y, las demás si corresponden a verdaderas modalidades presentarlas como reivindicaciones dependientes.

La reivindicación 1 no es clara porque, reclama un anticuerpo aislado o un fragmento de unión al antígeno de este cuya opción b) refiere en su preámbulo las regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada y ligera, pero, suministra como características técnicas las regiones variables de la cadena pesada y ligera, por lo que, existe una inconsistencia entre las estructuras mencionadas en el preámbulo y las secuencias suministradas. Se sugiere el solicitante eliminar la referencia a las CDR's en el preámbulo de la opción b) de la reivindicación, para que exista congruencia entre las estructuras mencionadas y las secuencias referidas.

La reivindicación 7 no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un conjugado de anticuerpo y fármaco que comprende un enlazador escindible, el cual, se identifica como una característica esencial del producto toda vez que permite la escisión de la eribulina, no obstante a pesar de ser un elemento esencial no se encuentra definida estructuralmente en la reivindicación independiente, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier secuencia para dicha región y no cualquier estructura de enlazador permite llegar a la liberación del agente terapéutico. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras de los enlazadores contemplados, esto se logra definiéndolas por sus opciones de SEQ ID No de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Oficio N° 11144 de 16 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007924

Las reivindicaciones 9 a 18 y 21 a 26 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren al enlazador del conjugado mediante las expresiones: *“que se coloca de manera que ninguna parte del enlazador o del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno permanezca unido a la eribulina tras la escisión”*; *“comprende una fracción peptídica escindible”*; *“es escindible mediante catepsina”*; *“comprende valina-citrulina (Val-Cit)”*; *“al menos una unidad espaciadora”*; *“comprende una fracción de polietilenglicol (PEG)”*; *“la fracción de PEG comprende -(PEG)_m- y m es un número entero de 1 a 10”*; *“en donde m es 2”* o *“en donde la unidad espaciadora se conecta al anticuerpo o al fragmento de unión a antígeno a través de una fracción de maleimida (Mal) (“unidad espaciadora Mal”)”*; *“donde la escisión del conjugado libera eribulina del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno y el enlazador”*; *“donde una unidad espaciadora que conecta la fracción escindible en el enlazador a eribulina es autoinmolable”*; *“unidad espaciadora que conecta la fracción escindible en el enlazador a eribulina comprende un paminobenciloxicarbonilo (pAB)”*; *“el pAB conecta la fracción escindible en el enlazador a eribulina”* o *“en donde el enlazador escindible comprende Val-Cit-pAB”* que no definen dicha región puesto que, no precisan secuencias particulares y, por lo tanto, contemplan cualquier alternativa estructural todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y no resultarían funcionales como enlazadores escindibles. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra incluyendo las opciones de SEQ ID NO de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 9 a 27, 29, 31 y 32 no son concisas porque, son redundantes ya que, reclaman un conjugado de anticuerpo fármaco en múltiples reivindicaciones que tienen un alcance superpuesto. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos productos mediante las mismas características técnicas esenciales.

Las reivindicaciones 13, 34, 35, y 36 no son claras porque incluyen los términos *“al menos”*; *“múltiples”* y/o *“aproximadamente”* los cuales se consideran no limitativos e impiden establecer el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere al solicitante eliminarlos o sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Las reivindicaciones 34 a 36 no son concisas porque son redundantes ya que, se refieren a una composición farmacéutica que comprende el conjugado y su alcance se superpone entre sí. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos productos mediante las mismas características técnicas.

Las reivindicaciones 39 y 40 no son claras porque se refieren a una célula aislada que debe referirse como una línea celular. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones necesarias.

Las reivindicaciones 41 y 42 no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a un método para la producción del conjugado que comprende una etapa de *“hacer reaccionar un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno con un enlazador escindible conectado a eribulina en condiciones que permitan la conjugación”*, la cual no es clara puesto que, no refiere las condiciones necesarias para la síntesis del conjugado; así como tampoco delimita la estructura del anticuerpo y el enlazador que se consideran esenciales para la reproducción del proceso, ya que, la solicitud no ha empleado cualquier anticuerpo y/o enlazador, y no cualquier estructura de estas moléculas permite la obtención del conjugado de estructura específica reclamada. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los procesos explorados, esto se logra definiendo las condiciones y elementos esenciales que permiten reproducción del proceso.

Oficio N° 11144 de 16 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007924

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de noviembre 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	Zhao, X. Y., <i>Clinical cancer drugs</i>	“Novel Antibody Therapeutics Targeting Mesothelin In Solid Tumors”	01 de enero de 2016
D2	WO2017151979	“Eribulin-based antibody-drug conjugates and methods of use”	08 de septiembre de 2017

D1¹ divulga una comparación entre los diferentes mecanismos de acción y la actividad antitumoral de anticuerpos terapéuticos que incluyen: anticuerpos monoclonales sin conjugar; inmunotoxinas recombinantes y conjugados de anticuerpo fármacos que tienen como objetivo la mesotelina basada en los datos preclínicos generados con estas moléculas y la evaluación de los resultados clínicos promisorios (Pág. 76, Resumen).

D2² divulga conjugados de anticuerpo fármaco unidos a toxinas que se unen a objetivos antigénicos oncológicos humanos (Pág. 1, Resumen).

6. Examen de Patentabilidad

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

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0018732 del 22 de diciembre de 2022) se refiere a: “*Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno es capaz de unirse a la mesotelina y comprende (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno, que es capaz de unirse a la mesotelina y comprende	Un conjugado de anticuerpo fármaco anti-Mesotelina (Pág. 79, Tabla 1)	Un conjugado de anticuerpo fármaco en donde el fragmento de unión al antígeno es anti-mesotelina (Págs. 251 y 252, Reiv. 102)

¹Zhao, X. Y., Subramanyam, B., Sarapa, N., Golfier, S., & Dinter, H. (2016). Novel Antibody Therapeutics Targeting Mesothelin In Solid Tumors. *Clinical cancer drugs*, 3(2), 76–86. <https://doi.org/10.2174/2212697X03666160218215744>

²<https://patents.google.com/patent/WO2017151979A1/en?q=WO2017151979>



Oficio N° 11144 de 16 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007924

a) tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada SEQ ID NO: 1 (HCDR1), SEQ ID NO: 2 (HCDR2) y SEQ ID NO: 3 (HCDR3); y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera SEQ ID NO: 4 (LCDR1), SEQ ID NO: 5 (LCDR2) y SEQ ID NO: 6 (LCDR3), según lo definido por el sistema de numeración de Kabat	Anetumab ravansine/BAY 94-9343 (Pág. 79, Tabla 1)	Y comprende tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada SEQ ID NO: 65, 66 y 67 y tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera SEQ ID NO: 68, 69 y 70 (Págs. 251 y 252, Reiv. 102)
--	---	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un conjugado de anticuerpo fármaco anti-mesotelina anetumab ravansine/BAY 94-9343 (Pág. 79, Tabla 1).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el conjugado divulgado en el documento D1, consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende diferentes secuencias para sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's).

El efecto técnico asociado a las seis CDR's es la unión específica al antígeno mesotelina humana; sin embargo, dicho efecto técnico no es inesperado toda vez que, los anticuerpos incluidos en los conjugados de D1 ya demostraban la unión a la mesotelina humana, además de otros efectos como: actividad anti-tumoral y citotoxicidad sobre células que expresan mesotelina con un IC₅₀ en el rango nanomolar (Pág. 82, Col. Izq., Párrs. [2 a 5]). En este punto, es importante resaltar que, el único parámetro que es posible asociar a las CDR's de un anticuerpo es la especificidad por el epítope, por lo que, los demás resultados relativos a la afinidad de unión, la actividad anti-tumoral, el incremento en la estabilidad y la eficacia terapéutica están asociados ya sea, a las regiones variables de cadena pesada y ligera, a las estructuras completas incluyendo las regiones constantes o, incluso, a las estructuras específicas de los conjugados con fármacos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 para proporcionar un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, variantes de secuencias empleadas para la generación de conjugados de anticuerpos fármaco (ADC) que exhiben los mismos atributos de calidad en su actividad biológica para ejercer la misma respuesta inmune y los métodos empleados para su obtención (Pág. 83, Párr. [00138]), ya habían sido mencionadas en el documento D1 que se refiere a un conjugado de anticuerpo fármaco en donde el fragmento de unión al antígeno es anti-mesotelina y comprende tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada SEQ ID NO: 65, 66 y 67 y tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera SEQ ID NO: 68, 69 y 70 (Págs. 251 y 252, Reiv. 102); en donde el anticuerpo evidencia citotoxicidad en células que expresan la mesotelina con un IC₅₀ entre 0.013 a 29.93 en los diferentes tipos de células empleadas (Pág. 231, Tabla 49).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía las metodologías para obtener variantes de anticuerpos como las de documento D2 empleando los anticuerpos anti-mesotelina del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que, los anticuerpos anti-mesotelina se encuentran en un conjugado de anticuerpo fármaco (ADC) que comprende la estructura Mal-(PEG)2-Val-Cit-pAB-eribulina (Pág. 31, Párr. [00111]); se refiere a una composición que comprende

Oficio N° 11144 de 16 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007924

múltiples copias del conjugado de anticuerpo fármaco según la fórmula Ab-(L-D) p en donde Ab es el anticuerpo, L es un enlazador escindible; D es eribulina y p es entero de 3 a 4, en donde el p promedio en la composición es de 3,2 a 3,8 (Pág. 256, Reiv. 120); menciona un ácido nucleico que codifica el anticuerpo (Págs. 33 y 34, Párr. [00120] y Tabla 2) y los sistemas de expresión recombinantes y células huésped empleados en la producción de los polipéptidos (Pág. 26, Párr. [0096 y Párr. 0098])

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Asimismo, se indica que el examen de patentabilidad realizado a la reivindicación independiente 1, también aplica para las reivindicaciones independientes 7, 28 y 30, puesto que, dichas reivindicaciones también se refieren a un conjugado de anticuerpo y fármaco de Fórmula (I): Ab-(L-D)p (I) en donde Ab es un anticuerpo capaz de unirse a la mesotelina y comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada SEQ ID NO: 1 (HCDR1), SEQ ID NO: 2 (HCDR2) y SEQ ID NO: 3 (HCDR3); y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera SEQ ID NO: 4 (LCDR1), SEQ ID NO: 5 (LCDR2) y SEQ ID NO: 6 (LCDR3), según Kabat;. En consecuencia, las reivindicaciones 7, 28 y 30 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo bajo las enseñanzas de D1 (Pág. 79, Tabla 1); (Pág. 82, Col. Izq., Párrs. [2 a 5]) y D2 (Pág. 31, Párr. [00111]); (Pág. 256, Reiv. 120).

Las reivindicaciones dependientes 8 a 27 y 31 a 39 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de las reivindicaciones 7, 28 y 30, por lo cual se considera que carece de 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 40 (NC2022/0018732 del 22 de diciembre de 2022) se refiere a: *“Un método de producción del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende cultivar la célula o población celular de la reivindicación 39 en condiciones adecuadas para producir el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un método de producción del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno, que es capaz de unirse a la mesotelina y comprende	Un proceso para producir un anticuerpo completamente humano anti-mesotelina que comprende: (Pág. 81, Párr. [6] Referencia 40 [Págs. 1 y 2, Expression and purification of Fab and IgG; <i>Supplementary Material</i>])	Un proceso para la producción de anticuerpos anti-mesotelina que comprende (Pág. 16, Párr. [0058] y Pág. 210, Ej. 4 Párrs. [00387])
cultivar la célula o población celular en condiciones adecuadas para producir el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno, que es capaz de unirse a la mesotelina y comprende a) tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada SEQ ID NO: 1 (HCDR1), SEQ ID NO: 2 (HCDR2) y SEQ ID NO: 3 (HCDR3); y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera	Clonar los fragmentos Fab de anticuerpo anti-Mesotelina Anetumab ravansine/BAY 94-9343 y transformar <i>E coli</i> , cultivar las células de <i>E. coli</i> y expresar el producto, recolectar el sobrenadante del medio, aclararlo por centrifugación y purificar los anticuerpos a partir de los lisados celulares (Pág. 81,	Procesos convencionales para la obtención de anticuerpos monoclonales como por ejemplo la tecnología que comprende el cultivo de una hibridoma productora del anticuerpo MORAb-009 (Pág. 16, Párr. [0058] y Pág. 210, Ej. 4 Párrs. [00387]) que comprende tres regiones determinantes de



Oficio N° 11144 de 16 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007924

SEQ ID NO: 4 (LCDR1), SEQ ID NO: 5 (LCDR2) y SEQ ID NO: 6 (LCDR3), según lo definido por el sistema de numeración de Kabat	Párr. [6] Referencia 40 [Págs. 1 y 2, Expression and purification of Fab and IgG; <i>Supplementary Material</i>])	complementariedad de la cadena pesada SEQ ID NO: 65, 66 y 67 y tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera SEQ ID NO: 68, 69 y 70 (Págs. 251 y 252, Reiv. 102)
--	--	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 40, ya que divulga un proceso para producir un anticuerpo completamente humano anti-mesotelina que comprende: Clonar los fragmentos Fab de anticuerpo anti-Mesotelina Anetumab ravansine/BAY 94-9343; transformar *E coli*, cultivar las células de *E. coli* y expresar el producto, recolectar el sobrenadante del medio, aclararlo por centrifugación y purificar los anticuerpos a partir de los lisados celulares (Pág. 81, Párr. [6] Referencia 40 [Págs. 1 y 2, *Expression and purification of Fab and IgG; Supplementary Material*]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 40 y el proceso divulgado en el documento D1, consiste en la estructura del anticuerpo obtenido en el proceso de la solicitud, la cual comprende diferentes secuencias para sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's).

El efecto técnico asociado a la diferencia es que el anticuerpo se une específicamente al antígeno mesotelina humana; sin embargo, dicho efecto técnico no es inesperado toda vez que, los anticuerpos incluidos en los conjugados de D1 ya demostraban la unión a la mesotelina humana; además, de otros efectos como actividad anti-tumoral y citotoxicidad sobre células que expresan mesotelina con un IC₅₀ en el rango nanomolar (Pág. 82, Col. Izq., Párrs. [2 a 5]). En este punto, es importante resaltar que, el único parámetro que es posible asociar a las CDR's de un anticuerpo es la especificidad por el epítope, por lo que, los demás resultados relativos a la afinidad de unión, la actividad anti-tumoral, el incremento en la estabilidad y la eficacia terapéutica están asociados ya sea a las regiones variables de cadena pesada y ligera, a las estructuras completas incluyendo las regiones constantes o, incluso, a las estructuras específicas de los conjugados con fármacos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 para proporcionar un método alternativo?

Sin embargo, métodos empleados para la obtención de variantes de secuencias empleadas para la generación de conjugados de anticuerpos fármaco (ADC) que exhiben los mismos atributos de calidad en su actividad biológica para ejercer la misma respuesta inmune (Pág. 83, Párr. [00138]), ya habían sido mencionados en el documento D1 que se refiere a un proceso para la producción de anticuerpos anti-mesotelina que comprende, la tecnología del cultivo de una hibridoma productora de un anticuerpo como el MORAb-009 (Pág. 16, Párr. [0058] y Pág. 210, Ej. 4, Párrs. [00387]) que comprende tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada SEQ ID NO: 65, 66 y 67 y tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera SEQ ID NO: 68, 69 y 70 (Págs. 251 y 252, Reiv. 102).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía las metodologías para obtener variantes de anticuerpos como las de documento D2 en un proceso para producir los anticuerpos anti-mesotelina del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 40. Por lo cual se considera obvia.



Oficio N° 11144 de 16 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007924

Adicionalmente, D2 menciona un método para producir un anticuerpo conjugado a fármaco que comprende hacer reaccionar un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno con un enlazador escindible unido a eribulina bajo condiciones que permitan la conjugación (Pág. 261, Reiv. 170).

Asimismo, se indica que el examen de patentabilidad realizado a la reivindicación independiente 40, también aplica para la reivindicación independiente 41, puesto que, también se refiere al método de producción del conjugado de anticuerpo y fármaco, que comprende hacer reaccionar un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno con un enlazador escindible conectado a eribulina en condiciones que permitan la conjugación. En consecuencia, la reivindicación 40 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo bajo las enseñanzas de D1 (Pág. 81, Párr. [6] Referencia 40 [Págs. 1 y 2, *Expression and purification of Fab and IgG; Supplementary Material*]) y D2 (Pág. 261, Reiv. 170).

La reivindicación dependiente 42 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de las reivindicaciones 41, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Zhao, X. Y., <i>Clinical cancer drugs</i>	1 a 42	Nivel inventivo
D2	WO2017151979	1 a 42	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° 11144 de 16 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007924



Oficio N° 11144 de 16 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007924

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0007924		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2020/000917		06/11/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
07/11/2019				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 42
Palabras clave utilizadas	ANTIBODY, ANTIBODIES, CONJUGATE, IMMUNOCONJUGATE, ADC, ANTIBODY DRUG COMPLEX, MESOTHELIN, MSLN
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, C07K 16/30, A61K 47/68, A61K 39/395, 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/AA AA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	CO 14028764	19/11/2008	-	-	A
	CO NC2018/0000885	01/08/2016	-	-	
	CO NC2025/0001134	01/08/2023	-	-	
ISA JP CN TW	JP2018526975	20/09/2018	-	-	A
	JP2019516664	20/06/2019	-	-	
	CN104955845	30/09/2015	-	-	
	CN107949575	20/04/2018	-	-	
	CN107980046	01/05/2018	-	-	
	CN108883198	23/11/2018	-	-	
	WO2016205618	22/12/2016	-	-	
EPO	TW201800110	01/01/2018	-	-	A
	WO2016205618	22/12/2016	-	-	
	WO2017151979	08/09/2017	1 a 42	(Pág. 83, Párr. [00138]), (Pág. 16, Párr. [0058] y Pág. 210, Ej. 4, Párrs. [00387]) (Págs. 251 y 252, Reiv. 102). (Pág. 79, Tabla 1).	
STN	Zhao, X. Y.	01/01/2016	1 a 42	(Pág. 82, Col. Izq., Párrs. [2 a 5]). (Pág. 81, Párr. [6] Referencia 40 [Págs. 1 y 2, Expression and purification of Fab and IgG; Supplementary Material]).	Y
	WO 2021092545	14/05/2021	-	-	A

Oficio N° 11144 de 16 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007924

PatBase	WO25081063	17/04/2025	-	-	A
	WO21090062	14/05/2021	-	-	
	WO24043319	29/02/2024	-	-	
Orbit	US20180085469	29/03/2018	-	-	A
	US20170252458	07/09/2017	-	-	
	US20190330149	31/10/2019	-	-	
	WO2013/130093	06/09/2013	-	-	
Google académico	Golfier, S.	06/2014	-	-	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. Zhao, X. Y., Subramanyam, B., Sarapa, N., Golfier, S., & Dinter, H. (2016). Novel Antibody Therapeutics Targeting Mesothelin In Solid Tumors. Clinical cancer drugs, 3(2), 76–86. https://doi.org/10.2174/2212697X03666160218215744 Golfier, S., Kopitz, C., Kahnert, A., Heisler, I., Schatz, C. A., Stelte-Ludwig, B., Mayer-Bartschmid, A., Unterschemmann, K., Bruder, S., Linden, L., Harrenga, A., Hauff, P., Scholle, F. D., Müller-Tiemann, B., Kreft, B., & Ziegelbauer, K. (2014). Anetumab ravtansine: a novel mesothelin-targeting antibody-drug conjugate cures tumors with heterogeneous target expression favored by bystander effect. Molecular cancer therapeutics, 13(6), 1537–1548. https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-13-0926					
(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: (15/07/2025)					