

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

Señores
LANOVA MEDICINES LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CONJUGADOS DE ANTICUERPO-FÁRMACO DIRIGIDO A LA CLAUDINA 18.2”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CN2020/126780

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de noviembre de 2020.

PRIORIDAD: CN PCT/CN2019/115760 5 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de obtener compuestos inmunoterapéuticos contra el cáncer de estómago, colon, páncreas, esófago, ovario, pulmón y carcinoma hepatocelular.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende una porción del fármaco unido de manera covalente a un anticuerpo o fragmento de este que tiene la especificidad de unión una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural, donde el anticuerpo o su fragmento se une a la horquilla $\beta 3$ - $\beta 4$ y la cadena $\beta 5$ de CLDN18.2, donde la horquilla $\beta 3$ - $\beta 4$ consiste en residuos 45-63 de la SEQ ID NO:30 (NYQGLWRSCVRESSGFTEC), y la cadena $\beta 5$ consiste en residuos 169-172 de la SEQ ID NO:30 (YTFG).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 03 de junio de 2022 bajo el N° NC2022/0007920.

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 25 y 27 a 29 no es patentable, toda vez que, reclama un método para tratar el cáncer en un paciente que lo necesita que comprende administrar al paciente el conjugado

Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

anticuerpo/fármaco y, dicho proceso terapéutico se encuentra exceptuado de patentabilidad.

4. 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 26 a 29 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman: *“El uso del conjugado de anticuerpo/fármaco (...)”*.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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, concisa y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un conjugado anticuerpo/fármaco que comprende *“una porción”* del fármaco unida a un anticuerpo o fragmento de unión a la claudina 18.2 humana (CLDN18.2), sin definir las características técnicas estructurales asociadas a dicha molécula. En particular, no se especifica la estructura química ni la denominación del fármaco, y el uso del término *“porción”* resulta no limitativo, impidiendo establecer con claridad el tamaño del fármaco. Asimismo, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno no se define a partir de su estructura, ya sea mediante las secuencias de aminoácidos de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) o de las regiones variables de las cadenas ligera y pesada. En consecuencia, la reivindicación abarca un número indefinido de posibles conjugados anticuerpo anti-CLDN18.2/fármaco de estructura indeterminada, que no han sido explorados en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los conjugados explorados, esto se logra eliminando los términos no limitativos y, definiendo tanto el fármaco, como el anticuerpo mediante su estructura química correspondiente, es decir mediante el nombre químico del compuesto y mediante las opciones de secuencias de aminoácidos que definen el anticuerpo de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 2 a 18 no son claras porque en su preámbulo se reclama: *“El conjugado anticuerpo/fármaco (...) donde el anticuerpo o su fragmento comprende (...)”*, refiriéndose de manera general a un *“fragmento”* de anticuerpo, lo cual constituye una definición imprecisa del alcance de la molécula. Dicha redacción podría incluir cualquier estructura parcial, incluso desde un único residuo de aminoácido, abarcando así entidades no funcionales. En consecuencia, se sugiere al solicitante precisar en el preámbulo que el fragmento corresponde a un fragmento de unión al antígeno, a fin de delimitar adecuadamente el objeto reivindicado.

Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque incluyen la expresión *“donde el anticuerpo o su fragmento se adjunta a 2 a (...) de la porción del fármaco”*, la cual presenta errores

Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

de redacción que impiden comprender con claridad la modalidad a la que se refiere. Adicionalmente, el uso del término “*porción*” del fármaco resulta impreciso y no limitativo, ya que no permite determinar la estructura ni el tamaño de la molécula. En consecuencia, se sugiere al solicitante suprimir los términos ambiguos o no limitativos y reformular la reivindicación de manera que la modalidad reclamada se exprese con claridad y en concordancia con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 4 a 6 no son claras y no se encuentran sustentada en la descripción porque, reclaman un conjugado de anticuerpo/fármaco que incluye las expresiones: “(...) *se une a $\beta 1$ o $\beta 2$ en una afinidad que es al menos 10 veces más baja que una horquilla $\beta 3$ - $\beta 4$ o la cadena $\beta 5$* ”; “(...) *no se une a la proteína CLDN18.1 o se une a la proteína CLDN18.1 en una afinidad que es al menos 10 veces más baja que la proteína CLDN18.2*”; “(...) *no se une a la proteína CLDN18.1 o se une a la proteína CLDN18.1 en una afinidad que es al menos 10 veces más baja que la proteína CLDN18.2*” o “(...) *se une a la CLDN18.2 M149L mutante en una afinidad que es al menos 1% de la afinidad a la proteína CLDN18.2 de tipo natural*” que se consideran resultados a alcanzar y no definen el conjugado puesto que contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los conjugados explorados, esto se logra definiendo tanto el fármaco, como el anticuerpo mediante su estructura química correspondiente, es decir mediante el nombre químico del compuesto y mediante las opciones de secuencias de aminoácidos que definen el anticuerpo de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 7 no es clara, concisa y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un conjugado anticuerpo/fármaco el cual pretende definirse únicamente mediante su funcionalidad por su epítope de unión y se menciona que: “*se une a al menos un residuo de aminoácidos seleccionado del grupo que consiste en N45, Y46, G48, V54, R55, E56, S58, F60, y E62, y al menos un residuo de aminoácidos seleccionado del grupo que consiste en Y169 y G172, de la SEQ ID NO:30*” en donde el termino “al menos” es no limitativo e impide establecer el alcance de la reivindicación; además, resulta incoherente señalar que, una molécula de unión pueda ser efectiva para reconocer un blanco antigénico mediante la unión a un único residuo de este, ya que en general se requieren entre 8 a 13 residuos para el reconocimiento efectivo por parte de un anticuerpo; por lo anterior, la reivindicación contempla cualquier alternativa estructural y/o funcional de conjugado de anticuerpo anti-CLDN18.2 todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los conjugados explorados, esto se logra eliminando los términos no limitativos, precisando el epítope completo de unión de la molécula y definiendo tanto el fármaco, como el anticuerpo mediante su estructura química correspondiente, es decir mediante el nombre químico del compuesto y mediante las opciones de secuencias de aminoácidos que definen el anticuerpo de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 8 no es concisa y no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama un conjugado anticuerpo/fármaco que se define únicamente a partir de la estructura del anticuerpo, particularmente mediante combinaciones de secuencias correspondientes a sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's). Sin embargo, al contemplarse entre 7 y 28 posibles secuencias por cada CDR, se derivan entre 5.040 y 271.252.800 combinaciones potenciales de seis CDR's, lo cual implica un número excesivo de variantes moleculares que no han sido exploradas en la solicitud, resultando por tanto especulativas en cuanto a su funcionalidad. En consecuencia, se sugiere al solicitante limitar el alcance de la reivindicación a una generalización razonable de los conjugados explorados en la solicitud, definiendo tanto el fármaco como el

Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

anticuerpo mediante sus características estructurales esenciales, es decir, indicando el nombre químico del fármaco y las seis secuencias de aminoácidos específicas de las CDR's que correspondan a cada uno de los anticuerpos de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 9 y 14 no son concisas ni se encuentran debidamente sustentadas en la descripción, por cuanto reivindican un conjugado anticuerpo/fármaco definido únicamente a partir de la estructura del anticuerpo, en particular mediante combinaciones de secuencias correspondientes a sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's). No obstante, al contemplarse entre una y tres posibles secuencias por cada CDR, se derivan entre seis y ciento cincuenta y seis permutaciones posibles, lo que representa un número excesivo de variantes moleculares que no han sido exploradas en la solicitud y, por tanto, resultan especulativas en cuanto a su funcionalidad. En consecuencia, se sugiere al solicitante restringir el alcance de la reivindicación a una generalización razonable de los conjugados efectivamente descritos, definiendo tanto el fármaco como el anticuerpo mediante sus características estructurales esenciales, esto es, indicando el nombre químico del fármaco y las seis secuencias de aminoácidos específicas que correspondan a cada anticuerpo de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 10, 11, 15 y 16 no son claras, concisas ni se encuentran debidamente sustentadas en la descripción, por cuanto reivindican un conjugado anticuerpo/fármaco definido únicamente a partir de la estructura del anticuerpo, en particular mediante secuencias correspondientes a la región variable de la cadena ligera o pesada que incluyen la expresión *“un péptido que tiene al menos un 90 % de identidad”* respecto de las secuencias de referencia. No obstante, considerando que dichas secuencias comprenden más de 50 residuos de aminoácidos, dicha definición abarca no solo todas las variantes con hasta un 90 % de identidad, sino también fragmentos de hasta 50 aminoácidos con diferencias significativas en su secuencia. En consecuencia, se incluyen múltiples estructuras moleculares variables e indeterminadas que no han sido exploradas en la solicitud y, por tanto, resultan especulativas en cuanto a su funcionalidad como regiones variables de cadena ligera o pesada. Por lo anterior, se sugiere al solicitante restringir el alcance de la reivindicación a una generalización razonable de los conjugados efectivamente descritos, definiendo tanto el fármaco como el anticuerpo a partir de sus características estructurales esenciales, esto es, indicando el nombre químico del fármaco y las secuencias exactas de aminoácidos que correspondan a las regiones variables de las cadenas ligera y pesada de cada anticuerpo divulgado en la descripción.

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

5.2. 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.

Lo anterior porque se refiere cualquier conjugado de anticuerpo fármaco que se une a la Claudina 18.2 humana en la horquilla $\beta 3$ - $\beta 4$ que corresponde a los residuos 45-63 de la SEQ ID NO:30 (NYQGLWRSCVRESSGFTEC), y en la cadena $\beta 5$ que consiste en residuos 169-172 de la SEQ ID NO:30 (YTFG); sin embargo, la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para los conjugados que comprenden los

Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

anticuerpos denominados 64G11B4, 65G8B8, 56E8F10F4, 54A2C4, 44F6B11, 15C2B7, 20F1E10, 72C1B6A3, 58G2C2, 101C4F12, 103A10B2, 40C10E3, 78E8G9G6, 4F11E2, 10G7G11, 12F1F4, 78C10B6G4, 119G11D9, 113G12E5E6, 116A8B7, 105F7G12, 84E9E12, 103F4D4, 110C12B6, 85H12E8, 103H2B4, 103F6D3, 113E12F7, 120B7B2, 111B12D11, 111E7E2 y 100F4G12 cuyas secuencias variables (VH y VL) se muestran en la Tabla 1A y Tabla 3 (Págs. 67 a 112).

6. 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 conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende una porción del fármaco unido de manera covalente a un anticuerpo o fragmento de este que tiene la especificidad de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2016165762, 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 conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:304, la CDRL2 SEQ ID NO:227, la CDRL3 SEQ ID NO:19, la CDRH1 SEQ ID NO:253, la CDRH2 SEQ ID NO:306, y la CDRH3 SEQ ID NO:307. (Reivindicaciones 1 a 11 y 19 a 24 parcialmente y 12 y 13 totalmente).
- **Grupo inventivo 2:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:309, la CDRL2 SEQ ID NO:227, la CDRL3 SEQ ID NO:13, la CDRH1 SEQ ID NO:246, la CDRH2 SEQ ID NO:311, y la CDRH3 SEQ ID NO: 294. (Reivindicaciones 1 a 8, 14 a 16 y 19 a 24 parcialmente y 17 y 18 totalmente).
- **Grupo inventivo 3:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:208, la CDRL2 SEQ ID NO:231, la CDRL3 SEQ ID NO:50, la CDRH1 SEQ ID NO:244, la CDRH2 SEQ ID NO:265, y la CDRH3 SEQ ID NO:291. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:209, la CDRL2 SEQ ID NO:227, la CDRL3 SEQ ID NO:43, la CDRH1 SEQ ID NO:235, la CDRH2 SEQ ID NO:256, y la CDRH3 SEQ ID NO:282. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:210, la CDRL2 SEQ ID NO:227, la CDRL3 SEQ ID NO:44, la CDRH1 SEQ ID NO:236, la CDRH2

Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

SEQ ID NO:257, y la CDRH3 SEQ ID NO:283. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).

- **Grupo inventivo 6:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:210, la CDRL2 SEQ ID NO:227, la CDRL3 SEQ ID NO:47, la CDRH1 SEQ ID NO:240, la CDRH2 SEQ ID NO:261, y la CDRH3 SEQ ID NO:287. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:210, la CDRL2 SEQ ID NO:229, la CDRL3 SEQ ID NO:8, la CDRH1 SEQ ID NO:242, la CDRH2 SEQ ID NO:263, y la CDRH3 SEQ ID NO:289. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 8:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:210, la CDRL2 SEQ ID NO:230, la CDRL3 SEQ ID NO:49, la CDRH1 SEQ ID NO:243, la CDRH2 SEQ ID NO:264, y la CDRH3 SEQ ID NO:290. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 9:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:210, la CDRL2 SEQ ID NO:229, la CDRL3 SEQ ID NO:8, la CDRH1 SEQ ID NO:248, la CDRH2 SEQ ID NO:271, y la CDRH3 SEQ ID NO:283. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:210, la CDRL2 SEQ ID NO:227, la CDRL3 SEQ ID NO:57, la CDRH1 SEQ ID NO:252, la CDRH2 SEQ ID NO:276, y la CDRH3 SEQ ID NO:301. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 11:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:210, la CDRL2 SEQ ID NO:227, la CDRL3 SEQ ID NO:3, la CDRH1 SEQ ID NO:253, la CDRH2 SEQ ID NO:278, y la CDRH3 SEQ ID NO:303. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 12:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:211, la CDRL2 SEQ ID NO:228, la CDRL3 SEQ ID NO:45, la CDRH1 SEQ ID NO:237, la CDRH2 SEQ ID NO:258, y la CDRH3 SEQ ID NO:284. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 13:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana



Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

(CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:211, la CDRL2 SEQ ID NO:228, la CDRL3 SEQ ID NO:45, la CDRH1 SEQ ID NO:234, la CDRH2 SEQ ID NO:255, y la CDRH3 SEQ ID NO:281. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).

- **Grupo inventivo 14:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:211, la CDRL2 SEQ ID NO:228, la CDRL3 SEQ ID NO:45, la CDRH1 SEQ ID NO:238, la CDRH2 SEQ ID NO:259, y la CDRH3 SEQ ID NO:285. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 15:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:212, la CDRL2 SEQ ID NO:227, la CDRL3 SEQ ID NO:46, la CDRH1 SEQ ID NO:239, la CDRH2 SEQ ID NO:260, y la CDRH3 SEQ ID NO:286. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 16:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:211, la CDRL2 SEQ ID NO:228, la CDRL3 SEQ ID NO:45, la CDRH1 SEQ ID NO:237, la CDRH2 SEQ ID NO:258, y la CDRH3 SEQ ID NO:284. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 17:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:213, la CDRL2 SEQ ID NO:227, la CDRL3 SEQ ID NO:48, la CDRH1 SEQ ID NO:241, la CDRH2 SEQ ID NO:262, y la CDRH3 SEQ ID NO:288. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).
- **Grupo inventivo 18:** Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural que comprende: la CDRL1 SEQ ID NO:208, la CDRL2 SEQ ID NO:227, la CDRL3 SEQ ID NO:42, la CDRH1 SEQ ID NO:234, la CDRH2 SEQ ID NO:255, y la CDRH3 SEQ ID NO:281. (Reivindicaciones 1 a 8 y 19 a 24 parcialmente).

Los grupos inventivos 19 a 33 corresponden a cada conjugado de anticuerpo fármaco que comprenda una de las combinaciones de secuencias de seis CDR's no incluidas previamente, pero, relacionadas en la Tabla A (Págs. 30 a 34).

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.

Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 5 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	WO2016165762	“Drug conjugates comprising antibodies against claudin 18.2”	20 de octubre de 2016
D2	EP3483182	“Antibody for anti-claudin 18a2 and use thereof”	15 de mayo de 2019

D1¹ divulga conjugados anticuerpo-fármaco (ADC) dirigidos contra CLDN18.2, los cuales son eficaces para el tratamiento y/o la prevención de enfermedades cancerosas asociadas con células que expresan CLDN18.2, incluyendo cáncer gástrico, esofágico, pancreático, pulmonar, ovárico, de colon, hepático, de cabeza y cuello, así como cáncer de vesícula biliar y sus metástasis. (Pág. 1, Resumen).

D2² divulga un anticuerpo que se une específicamente a claudina, un receptor de antígeno quimérico, un inmunoconjugado multifuncional, una composición farmacéutica, una unidad de unión al antígeno, un ácido nucleico, un vector, un virus, una célula hospedera, un método, y una célula inmune modificada con dicho receptor de antígeno quimérico. (Pág. 1, Resumen).

8. 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.

8.1. 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 (NC2022/0007920 del 3 de junio de 2022) se refiere a: *“Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende una porción del fármaco unido de manera covalente a un anticuerpo o fragmento de este que tiene la especificidad de unión una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural, donde el anticuerpo o su fragmento se une a la horquilla β 3- β 4 y la cadena β 5 de CLDN18.2, donde la horquilla β 3- β 4 consiste en residuos 45-63 de la SEQ ID NO:30 (NYQGLWRSCVRESSGFTEC), y la cadena β 5 consiste en residuos 169-172 de la SEQ ID NO:30 (YTFG)”*. 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
----------------------------	----	----

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016165762A1/en?q=WO2016165762>

²<https://patents.google.com/patent/EP3483182B1/en?q=EP+3483182+>



Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

Un conjugado anticuerpo/fármaco, que comprende	Un conjugado que comprende (Pág. 4, Líneas 3 a 7)	Un conjugado multifuncional que comprende: (Pág. 52, Reiv. 3)
una porción del fármaco unido de manera covalente a	Un fármaco DM4 o MMAE unido mediante un enlazador escindible SPDB o Val-Cit (vc) a (Pág. 4, Líneas 3 a 7)	Una molécula funcional que consiste de un marcador de superficie tumoral, una molécula inhibidora de tumor, una molécula objetivo de marcador de superficie celular de una célula inmune y una etiqueta detectable y (Pág. 52, Reiv. 3)
un anticuerpo o fragmento de este que tiene la especificidad de unión una proteína de claudina 18.2 humana (CLDN18.2) de tipo natural, donde el anticuerpo o su fragmento se une a la horquilla β3-β4 y la cadena β5 de CLDN18.2, donde la horquilla β3-β4 consiste en residuos 45-63 de la SEQ ID NO:30 (NYQGLWRSCVRESSGFTEC), y la cadena β5 consiste en residuos 169-172 de la SEQ ID NO:30 (YTFG)	Un anticuerpo IMAB362 que se une al dominio extracelular de CLDN18.2 (Pág. 3, Líneas 1 a 3) en donde el primer bucle extracelular comprende los aminoácidos 29 a 78 y el segundo bucle extracelular comprende los aminoácidos 140 a 180 de la SEQ ID NO: 1 (Pág. 21, Líneas 1 a 5)	Un anticuerpo que se une específicamente a Claudina 18A2, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 27 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 25 (Pág. 52, Reiv. 3)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un conjugado que comprende: un fármaco DM4 o MMAE unido mediante un enlazador escindible SPDB o Val-Cit (vc) a un anticuerpo IMAB362 (Pág. 4, Líneas 3 a 7) que se une al dominio extracelular de CLDN18.2 (Pág. 3, Líneas 1 a 3) en donde el primer bucle u horquilla extracelular comprende los aminoácidos 29 a 78 y el segundo bucle u horquilla extracelular comprende los aminoácidos 140 a 180 de la SEQ ID NO: 1 (Pág. 21, Líneas 1 a 5), en donde los bucles mencionados en la SEQ ID NO: 1 de D1 comprenden los epítomos 43-63 y 169 a 175 de la SEQ ID NO: 30 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_30	MAVTACQGLGFVVSLIGIAGIIAATCMDQWSTQDLYNNPVTAVFN	60
WO_2016165762_A1_1	MAVTACQGLGFVVSLIGIAGIIAATCMDQWSTQDLYNNPVTAVFN	60
SEQ_ID_NO_30	TECRGYFTLLGLPAMLQAVRALMIVGIVLGAIGLLVSIFALKCIRIGSMEDSAKANMTLT	120
WO_2016165762_A1_1	TECRGYFTLLGLPAMLQAVRALMIVGIVLGAIGLLVSIFALKCIRIGSMEDSAKANMTLT	120
SEQ_ID_NO_30	SGIMFIVSGLCAIAGVSVFANMLVTNFWMSTANMYTGMGGMVQTVQTRYTFGAALFVGWV	180
WO_2016165762_A1_1	SGIMFIVSGLCAIAGVSVFANMLVTNFWMSTANMYTGMGGMVQTVQTRYTFGAALFVGWV	180
SEQ_ID_NO_30	AGGLTLIGGVMMCIACRGLAPEETNYKAVSYHSGHVSAYKPGGFKASTGFGSNTKNKKI	240
WO_2016165762_A1_1	AGGLTLIGGVMMCIACRGLAPEETNYKAVSYHSGHVSAYKPGGFKASTGFGSNTKNKKI	240
SEQ_ID_NO_30	YDGGARTEDEVQSYPSKHDYV	261
WO_2016165762_A1_1	YDGGARTEDEVQSYPSKHDYV	261

Alineamiento N° 1: Entre la SEQ ID NO: 30 de la solicitud que contiene los epítomos de la horquilla β1-β4 y la cadena β5 (Letras Rojas) y la SEQ ID NO: 1 del documento D1 en donde se resaltan las horquillas extracelulares 1 y 2 (Amarillo).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el conjugado divulgado en D1, consiste en que el anticuerpo del conjugado de la solicitud refiere una unión



Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

específica a los epítopes NYQGLWRSCVRESSGFTEC de la horquilla β3-β4 y YTFG de la cadena β5 de CLDN18.2 humana.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un conjugado que comprenda un anticuerpo con capacidad de unirse específicamente a los epítomos referidos de CLDN18.2, dado que la reivindicación no define ninguna característica técnica esencial de naturaleza estructural que permita identificar dicha molécula. En consecuencia, no es posible establecer una relación entre las pruebas técnicas presentadas —las cuales corresponden a conjugados que comprenden anticuerpos específicos denominados 64G11B4, 65G8B8, 56E8F10F4, 54A2C4, 44F6B11, 15C2B7, 20F1E10, 72C1B6A3, 58G2C2, 101C4F12, 103A10B2, 40C10E3, 78E8G9G6, 4F11E2, 10G7G11, 12F1F4, 78C10B6G4, 119G11D9, 113G12E5E6, 116A8B7, 105F7G12, 84E9E12, 103F4D4, 110C12B6, 85H12E8, 103H2B4, 103F6D3, 113E12F7, 120B7B2, 111B12D11, 111E7E2 y 100F4G12, cuyas regiones CDR y secuencias variables (VH y VL) se describen en las Tablas A, 1A y 3 (págs. 67 a 112)— y la amplitud estructural de las moléculas reivindicadas. Cabe señalar que el documento D1 ya divulga conjugados que comprenden anticuerpos dirigidos al dominio extracelular de CLDN18.2, particularmente a la primera horquilla, por lo que los anticuerpos reivindicados podrían incluso, encontrarse comprendidos dentro de los ya descritos en dicho documento.

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

Sin embargo, un metodo para producir una unidad de unión de unión al antígeno que incluye: el cultivo de una célula huésped que expresa un vector que codifica un anticuerpo anti-CLDN18.2; la expresión de la unidad de unión a antígeno bajo condiciones adecuadas y la obtención del producto expresado a partir de la célula huésped (Pág. 53, Reiv. 14), ya había sido divulgado en el documento D2 que se refiere a: un conjugado multifuncional que comprende: una molécula funcional que consiste de un marcador de superficie tumoral, una molécula inhibidora de tumor, una molécula objetivo de marcador de superficie celular de una célula inmune y una etiqueta detectable y el anticuerpo o unidad de unión a antígeno que se une específicamente a CLDN18.2, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 27 y una región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 25 (Pág. 52, Reiv. 3) y, la SEQ ID NO: 27 comprende con un 96,46% de identidad la SEQ ID NO: 206 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N°2.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_206	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINC	KSSQSL	LNAGNQKNYLT	WYQQKPGQPPKLLIYW	ASTR	60
EP_3483182_A1_25	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINC	KSSQSL	FNSGNQKNYLT	WYQQKPGQPPKLLIYW	ASTR	60

SEQ_ID_NO_206	ESGVPDRFSGSGSGTDFTLT	ISSLQAEDVAVYYC	QNAV	YFP	FTFGGGTKLEIK	113
EP_3483182_A1_25	ESGVPDRFSGSGSGTDFTLT	ISSLQAEDVAVYYC	QNAV	SFPY	TFGGGKLEIKR	114

Alineamiento N° 2: Entre la región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 206 de la solicitud que comprende las CDR's SEQ ID NO: 253, 306 y 307 (Letras Rojas) y la SEQ ID NO: 25 del documento D2 (EP_3483182_A1_25). Se resaltan en amarillo las sustituciones entre ambas secuencias.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear métodos para la obtención de anticuerpos anti-CLDN18.2 como los divulgados en D2, para producir un anticuerpo que pueda conjugarse a un fármaco como el de D1 y, llegaría así, al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 y 19 a 25 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 carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016165762	1 a 13 y 19 a 25	Nivel inventivo
D2	EP3483182	1 a 13 y 19 a 25	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° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0007920		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/CN2020/126780		05/11/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
05/11/2019				X					
Solicitante									
LANOVA MEDICINES LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	26 a 29	Art. 15	-	Art. 20	25 y 27 a 29	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			14 a 18

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 13 y 19 a 25
Palabras clave utilizadas	Antibody–drug complex, Immunoconjugate, Antibody–toxin conjugate, Targeted antibody therapy o antibody-targeted therapy, Antibody–cytotoxin conjugate, Conjugated monoclonal antibody, Antibody–payload conjugate, Antibody–linked chemotherapeutic, antibody-drug conjugate (ADC), Claudin 18 isoform 2, Claudin-18 variant 2, Claudin-18 splice variant 2, Tight junction protein claudin-18 isoform 2, CLDN18 variant 2, UniProt: Q96B33-2, Gastric-specific claudin-18 o Gastric claudin-18, CLDN18.2 antigen, CLDN18.2 target, anti-CLDN18.2 antibody target
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 47/68, C07K 16/18, 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	16133530	05/11/2014	-	-	A
	NC2017/0005538	04/11/2015	-	-	
	NC2018/0005752	02/12/2016	-	-	
	NC2021/0006953	12/08/2020	-	-	
	NC2021/0011906	13/02/2020	-	-	
	NC2022/0001194	10/07/2020	-	-	
CN	CN107667118	06/02/2018	-	-	A
	US2018055944	01/03/2018	-	-	
	CN109790222	21/05/2019	-	-	
	CN111788228	16/10/2020	-	-	
	CN108473588	31/08/2018	-	-	
	CN110240654	17/09/2019	-	-	
	WO2018006882	11/01/2018	-	-	
	WO2016165762	20/10/2016	1 a 13 y 19 a 25	(Pág. 4, Líneas 3 a 7) (Pág. 3, Líneas 1 a 3) (Pág. 21, Líneas 1 a 5)	Y
JP	WO2008145338	04/12/2008	-	-	A
	WO2019174617	19/09/2019	-	-	
KR	KR20180082325	18/07/2018	-	-	A
WO	EP2311877	20/04/2011	-	-	A
	WO2013167153	14/11/2013	-	-	
	WO2016166122	20/10/2016	-	-	

Oficio N° 19107 de 27 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0007920

	WO2018006882	11/01/2018	-	-	
	WO2019170147	12/09/2019	-	-	
	WO2019174617	19/09/2019	-	-	
	WO2019219089	21/11/2019	-	-	A
EP	Kreuzberg, M.	09/2017	-	-	
PatentLens	WO2019173420	12/09/2019	-	-	A
	EP3483182	15/05/2019	SEQ ID NO: 206 1 a 13 y 19 a 25	SEQ ID NO:25 (99,5%) (Pág. 53, Reiv. 14), (Pág. 52, Reiv. 3)	Y
STN	CN 109762067	17/05/2019	-	-	A
	Zhu, G.	10/06/2019	-	-	
			-	-	
PATBASE	US 20180117174	03/05/2018	-	-	A
	WO18119001	28/06/2018	-	-	
	WO17143171	24/08/2017	-	-	
	US2017198308	13/07/2017	-	-	
	WO17143156	24/08/2017	-	-	
			-	-	
ORIGIN	US2018073077	15/03/2018	-	-	A
	WO2017123556	20/07/2017	-	-	
	WO2017143156	24/08/2017	-	-	
	DE212016000029	30/07/2017	-	-	
	WO2017100305	15/06/2017	-	-	
Google Académico	Singh, P.	2017	-	-	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. Cao, W., Xing, H., Li, Y., Tian, W., Song, Y., Jiang, Z., & Yu, J. (2022). Claudin18.2 is a novel molecular biomarker for tumor-targeted immunotherapy. Biomarker research, 10(1), 38. https://doi.org/10.1186/s40364-022-00385-1 Kreuzberg, M. et al. (2017) Preclinical characterization of IMAB362-vcMMAE, an anti-CLDN18.2 antibody–drug conjugate. Annals of Oncology, Volume 28, v126 Zhu, G., Foletti, D., Liu, X. et al. (2019). Targeting CLDN18.2 by CD3 Bispecific and ADC Modalities for the Treatments of Gastric and Pancreatic Cancer. Sci Rep 9, 8420 https://doi.org/10.1038/s41598-019-44874-0 Singh, P., Toom, S., & Huang, Y. (2017). Anti-claudin 18.2 antibody as new targeted therapy for advanced gastric cancer. Journal of hematology & oncology, 10(1), 105. https://doi.org/10.1186/s13045-017-0473-4					
(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: (24/10/2025)					

