

P- 2022/18248

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2022/0007920**

Solicitud de patente a nombre de **LANOVA MEDICINES LIMITED**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad LANOVA MEDICINES LIMITED, domiciliado en Shanghái, China, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 19107 notificado electrónicamente el 28 de octubre de 2025, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio:

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de once (11) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 3 de junio de 2022. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1 Se eliminaron las reivindicaciones 1 a 16 y 25 a 29. Además, se ajustó la numeración del documento.
- 1.2 Se incluyó la nueva reivindicación 1, con el fin de reclamar el conjugado anticuerpo-fármaco, caracterizando el anticuerpo por las CDRs de conformidad con la modalidad del párrafo [0112] y [0117] de la descripción.
- 1.3 Se incluyó la nueva reivindicación 2 con el fin de reclamar la modalidad preferida de la estructura del anticuerpo de conformidad con la nueva reivindicación 1. Esta estructura del conjugado anticuerpo fármaco se sustenta en el párrafo [0112] de la descripción.

- 1.4 Se incluyó la nueva reivindicación 3 con el fin de reclamar las secuencias de la región variable de cadena pesada y ligera de conformidad con la reivindicación 2 y el párrafo [0115] de la descripción.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas tanto en la descripción como en el listado de secuencias, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con un menor número de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

3. Excepción de patentabilidad

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 20 literal d) de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, no son patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento de seres humanos o animales, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los mismos.

Objeción del Examinador:

A la luz de lo anterior, el Examinador considera que el objeto de las reivindicaciones 25 y 27 a 29 no es patentable, en la medida en que dichas reivindicaciones están dirigidas a un método para el tratamiento del cáncer en un paciente, el cual comprende la administración de un conjugado anticuerpo-fármaco a un paciente que lo necesita.

Argumentos del solicitante:

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador. No obstante, con el fin de contribuir al avance del trámite y sin que ello implique reconocimiento alguno sobre el fondo de la objeción, ha procedido a eliminar las reivindicaciones 25 y 27 a 29. En consecuencia, puede considerarse que la presente objeción ha sido debidamente superada.

4. Reivindicaciones relativas a uso

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

Objeción del examinador:

En ese sentido, el Examinador considera que las reivindicaciones 26 a 29 no cumplen con los requisitos de patentabilidad, toda vez que se encuentran dirigidas a *"el uso del conjugado de anticuerpo/fármaco (...)"*, es decir, están formuladas como reivindicaciones de uso, las cuales no corresponden a una categoría patentable conforme a la normativa aplicable.

Argumentos del solicitante:

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la apreciación del Examinador. Sin perjuicio de lo anterior, y con el ánimo de facilitar la consecución del trámite, ha procedido a eliminar las reivindicaciones 26 a 29, sin que ello implique aceptación alguna de la objeción formulada. En consecuencia, puede considerarse que la presente objeción ha sido superada.

5. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

- 5.1** El Examinador considera que la reivindicación 1 no es clara ni se encuentra debidamente sustentada, ya que define un conjugado anticuerpo/fármaco mediante el uso del término no limitativo "porción", sin precisar la estructura

química del fármaco ni las características estructurales del anticuerpo. Asimismo, no se definen las secuencias de las CDRs ni de las regiones variables. En consecuencia, el Examinador objeta que la reivindicación abarca un número indeterminado de conjugados no explorados y sugiere restringirla a una generalización razonable de los conjugados descritos.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador. No obstante, con el fin de contribuir a la adecuada continuación del trámite, ha decidido introducir modificaciones en la nueva reivindicación 1. En particular, se ha incorporado la caracterización del anticuerpo conforme a la sugerencia del Examinador. Dicha caracterización se realiza mediante la inclusión del conjunto de CDRs de la cadena pesada y de la cadena ligera correspondientes a las modalidades descritas en los párrafos [0112] y [0117]. De este modo, el anticuerpo queda claramente definido desde el punto de vista estructural.

En cuanto al término “*porción del fármaco*” (en inglés, *drug moiety*), el solicitante manifiesta su total desacuerdo con la apreciación del Examinador, en la medida en que dicho término resulta claro tanto para la persona normalmente versada en la materia como a la luz de la descripción. En efecto, la Guía de Examen 2023 establece que

“la descripción debe contener la suficiente información técnica para que la persona medianamente versada en la materia pueda poner en práctica la invención sin necesidad de realizar un esfuerzo inventivo superior a sus capacidades ordinarias”. (Énfasis añadido)

Adicionalmente, el término *porción (moiety)* ha sido definido por Taylor & Francis como:

“a specific functional group or component of a molecule that is capable of binding to a target, often used in the context of drug development”,¹

lo cual confirma su uso técnico aceptado en el campo farmacéutico.

Asimismo, el alcance de dicho término se encuentra claramente delimitado con base en la materia divulgada en la descripción, conforme a lo dispuesto en el artículo 51 de la Decisión 486. En particular, el párrafo [0010] establece que la porción del fármaco puede ser un agente citotóxico o citostático, un agente inmunosupresor, un radioisótopo, una toxina o similares, a modo ilustrativo y no limitativo. Por su parte, el

¹ Taylor & Francis. (s. f.). *Moiety*. En *Encyclopedia of pharmaceutical medicine*. Recuperado el de: https://taylorandfrancis.com/knowledge/Medicine_and_healthcare/Pharmaceutical_medicine/Moiety/

párrafo [0127] indica que la porción del fármaco puede ser o modificarse para incluir un grupo reactivo con un punto de conjugación al anticuerpo, por ejemplo, mediante alquilación. Adicionalmente, el párrafo [0134] proporciona ejemplos concretos de porciones o cargas efectivas de fármaco.

En consecuencia, lo anterior constituye una generalización razonable de la materia divulgada, plenamente comprensible para la persona versada en la materia, quien puede derivar la estructura de la porción del fármaco con base en su conocimiento técnico general y en la información contenida en la solicitud, sin que los ejemplos descritos tengan carácter limitativo.

Por lo tanto, el alcance de la reivindicación 1 se encuentra debidamente definido y delimitado conforme a la materia divulgada, razón por la cual se solicita respetuosamente que la presente objeción sea tenida por superada.

5.2. El Examinador considera que las reivindicaciones 2 a 18 carecen de claridad, en tanto el preámbulo se refiere de manera genérica a un "*fragmento*" de anticuerpo, lo cual constituye una definición imprecisa que podría abarcar estructuras no funcionales. En consecuencia, el Examinador objeta que el alcance de la reivindicación no se encuentra claramente delimitado y sugiere precisar que el fragmento corresponde específicamente a un fragmento de unión al antígeno, con el fin de delimitar adecuadamente el objeto reivindicado.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la apreciación del Examinador. No obstante, y con el fin de contribuir a la continuidad del trámite, el solicitante ha decidido eliminar las antiguas reivindicaciones 2 a 16, las cuales ya no forman parte del capítulo reivindicatorio vigente.

En cuanto a la antigua reivindicación 18, actualmente renumerada como reivindicación 5, el solicitante mantiene su desacuerdo con la objeción formulada, toda vez que el alcance de dichas reivindicaciones depende directamente de la reivindicación 1, la cual ha sido debidamente aclarada.

En particular, la reivindicación 1 define expresamente que el anticuerpo o fragmento del mismo presenta especificidad de unión a la proteína CLDN18.2 humana, e incorpora además la caracterización estructural mediante los CDRs de cadena pesada y ligera. Dado que los CDRs constituyen las regiones responsables de la unión al antígeno, su

inclusión delimita de manera clara y objetiva que el fragmento reivindicado es funcional y conserva la capacidad de unión específica.

En consecuencia, el alcance de la reivindicación 5 se encuentra necesariamente limitado por la reivindicación 1, tanto desde el punto de vista funcional como estructural, por lo que no puede considerarse que exista falta de claridad o indeterminación. Por el contrario, la materia reivindicada resulta plenamente comprensible para la persona versada en la técnica, a la luz de la descripción y del conocimiento general del campo.

En virtud de lo anterior, se solicita respetuosamente que la presente objeción sea considerada como superada.

5.3. El Examinador objeta que las reivindicaciones 2 y 3 no son claras debido al uso de la expresión “se adjunta a 2 a (...) de la porción del fármaco”, la cual presenta errores de redacción que impiden comprender la modalidad técnica reivindicada. Adicionalmente, el uso del término “porción” del fármaco resulta ambiguo y no limitativo, al no permitir determinar su estructura ni tamaño. Por tanto, se requiere suprimir los términos imprecisos y reformular la reivindicación conforme a lo divulgado en la descripción.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la objeción del Examinador. No obstante, con el propósito de facilitar la continuidad del trámite y sin que ello implique aceptación alguna de la objeción formulada, ha procedido a eliminar las reivindicaciones 2 y 3. En consecuencia, puede considerarse que la presente objeción ha sido debidamente superada.

5.4. El Examinador considera que las reivindicaciones 4 a 6 no son claras ni se encuentran sustentadas en la descripción, al definir el conjugado mediante resultados a alcanzar (afinidades relativas de unión), sin especificar las características estructurales que los determinan. Dichas expresiones abarcan cualquier alternativa estructural presente o futura capaz de cumplir la función descrita, lo cual no ha sido explorado en la solicitud. En consecuencia, se objeta su amplitud y se sugiere restringirlas a conjugados estructuralmente definidos, de acuerdo con lo efectivamente descrito.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador. Sin perjuicio de lo anterior, y con el fin de facilitar la continuación del trámite, ha procedido a eliminar las reivindicaciones 4 a 6, sin que ello implique

aceptación alguna de la objeción formulada. En consecuencia, puede considerarse que la presente objeción ha sido superada.

- 5.5.** El Examinador objeta que la reivindicación 7 define el conjugado únicamente por su funcionalidad, utilizando expresiones no limitativas como “al menos un residuo”, lo cual impide delimitar su alcance. Asimismo, resulta técnicamente inconsistente que un anticuerpo reconozca su blanco mediante un único residuo aminoacídico, cuando normalmente se requieren múltiples residuos para el reconocimiento antigénico. Por tanto, la reivindicación abarca alternativas no exploradas y debe restringirse a epítomos claramente definidos y estructuralmente caracterizados.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la apreciación del Examinador. Sin perjuicio de lo anterior, y con el fin de facilitar la continuación del trámite, ha procedido a eliminar la reivindicación 7, sin que ello implique aceptación alguna de la objeción formulada. En consecuencia, puede considerarse que la presente objeción ha sido superada.

- 5.6.** El Examinador considera que la reivindicación 8 no es concisa ni está debidamente sustentada, ya que define el conjugado únicamente mediante combinaciones de CDRs, generando múltiples posibles variantes no descritas experimentalmente. En consecuencia, se objeta su carácter especulativo y se solicita limitarla a una generalización razonable, definiendo explícitamente el fármaco y las secuencias concretas de las seis CDRs.

En este contexto, el solicitante discrepa respetuosamente de la valoración efectuada por el Examinador. No obstante, lo anterior, y sin que ello suponga reconocimiento alguno de la objeción planteada, con el propósito de agilizar la prosecución del procedimiento, se ha procedido a suprimir la reivindicación 8. En virtud de dicha modificación, debe entenderse que la objeción formulada queda debidamente superada.

- 5.7.** El Examinador objeta que las reivindicaciones 9 y 14 por carecer de sustento suficiente, al abarcar múltiples combinaciones posibles de CDRs que no han sido exploradas ni caracterizadas funcionalmente. Por tanto, se requiere restringir su alcance a conjugados efectivamente descritos, definidos por sus características estructurales esenciales.

En este contexto, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la objeción realizada por el Examinador. No obstante, lo anterior, y sin que ello implique aceptación alguna de la objeción formulada, con el fin de facilitar la continuación del procedimiento, se ha procedido a eliminar las reivindicaciones 9 y 14. En consecuencia, debe considerarse que la objeción planteada ha quedado debidamente superada.

5.8. El Examinador considera que las reivindicaciones 10, 11, 15 y 16 no son claras ni concisas, ya que definen el anticuerpo mediante secuencias con “al menos 90 % de identidad”, lo que abarca una pluralidad indeterminada de variantes estructurales no evaluadas. Dado que dichas variantes pueden presentar diferencias funcionales relevantes, se objeta su amplitud y se solicita restringirlas a secuencias específicas divulgadas en la descripción, indicando de manera expresa las regiones variables completas de las cadenas ligera y pesada.

En este contexto, el solicitante discrepa respetuosamente del criterio adoptado por el Examinador. Sin perjuicio de lo anterior, y sin que ello suponga aceptación alguna de la objeción formulada, con el objetivo de facilitar la prosecución del procedimiento, se ha procedido a suprimir las reivindicaciones 10, 11, 15 y 16. En consecuencia, debe entenderse que la objeción planteada ha quedado superada.

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

6. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, por lo que no cumpliría con las disposiciones del Art. 28 de la Decisión Andina 486.

Objeción del examinador:

El Examinador considera que la reivindicación resulta excesivamente amplia, toda vez que abarca cualquier conjugado anticuerpo-fármaco que se una a la claudina 18.2 humana en la horquilla $\beta 3$ - $\beta 4$ (residuos 45-63 de la SEQ ID NO:30: NYQGLWRSCVRESSGFTEC) y en la cadena $\beta 5$ (residuos 169-172 de la SEQ ID NO:30: YTFG).

Sin embargo, el examinador señala que la solicitud únicamente aporta evidencia técnica concreta y explícita para un número limitado de conjugados que comprenden los anticuerpos identificados como 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 encuentran descritas en las Tablas 1A y 3 (páginas 67 a 112).

En consecuencia, el Examinador objeta que la reivindicación pretende abarcar un número indeterminado de conjugados no sustentados en la descripción, por lo que se requiere restringir su alcance a los conjugados específicamente divulgados o a una generalización razonable de los mismos.

Argumentos del solicitante:

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador, toda vez que la supuesta deficiencia no puede fundamentarse en la exigencia de restringir el alcance de la invención únicamente a los ejemplos descritos. Tal como lo establece la Guía de Examen 2023, el criterio relevante consiste en que la persona normalmente versada en la materia, a partir de la información divulgada y de sus conocimientos generales, sea capaz de llevar a cabo la invención sin un esfuerzo inventivo indebido.

No obstante, y atendiendo a la observación formulada por el Examinador únicamente con el fin de dar continuidad al trámite, el solicitante ha procedido a modificar el alcance de la reivindicación para limitarla a un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende un anticuerpo anti-CLDN18.2 caracterizado por los seis CDRs correspondientes a los anticuerpos 4F11E2 o 72C1B6A3, los cuales han sido expresamente reconocidos por el propio Examinador como suficientemente sustentados.

De esta manera, la materia divulgada en la descripción ahora se relaciona de una manera más cercana con la materia definida en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, la descripción proporciona toda la información necesaria para llevar a cabo la invención y cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.

7. Unidad de Invención

Objeción del examinador:

El examinador manifiesta que la solicitud no cumpliría con el requisito de unidad de invención, pues el elemento común a las distintas invenciones reclamadas, 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, habría sido anticipado por el documento WO2016165762. De este modo, el examinador indica que la presente invención se refiere a 33 grupos inventivos distintos, los cuales corresponden a las diferentes modalidades de conjugado anticuerpo/fármaco.

Argumentos del solicitante:

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador. No obstante, y únicamente con el propósito de facilitar la continuidad del trámite, el capítulo reivindicatorio ha sido modificado a fin de limitar la reivindicación a un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende un anticuerpo anti-CLDN18.2 caracterizado por los seis CDRs correspondientes a los anticuerpos 4F11E2 o 72C1B6A3.

Tal como se desarrolla más adelante, los ADCs que incorporan los anticuerpos 4F11E2 o 72C1B6A3 presentan un efecto técnico superior frente a los ADCs basados en el anticuerpo IMAB362 divulgado en el documento D1, tal como se demuestra en los Ejemplos de la presente solicitud. En virtud de dicho efecto técnico común, se satisface el requisito de unidad de invención.

En consecuencia, los anticuerpos ahora reivindicados comparten un mismo concepto inventivo que no ha sido revelado ni sugerido en el estado de la técnica citado. Por ello, la solicitud cumple con los requisitos establecidos en el artículo 25 de la Decisión 486, motivo por el cual se solicita respetuosamente que la presente objeción sea retirada.

8. Nivel inventivo

El examinador ha indicado que las reivindicaciones 1 a 13 y 19 a 25 carecerían de nivel inventivo en vista de las enseñanzas del documento D1 (WO2016165762) y D2 (EP3483182).

Con respecto a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que “se *considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica*”.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Objeción del examinador

El Examinador considera que el documento D1 constituye el estado de la técnica más cercano, ya que divulga un conjugado que comprende un fármaco DM4 o MMAE unido mediante un enlazador escindible (SPDB o Val-Cit) a un anticuerpo IMAB362, el cual se une al dominio extracelular de CLDN18.2.

En particular, D1 describe la unión a los bucles extracelulares correspondientes a los residuos 29–78 y 140–180 de la SEQ ID NO:1, los cuales incluyen los epítomos 43–63 y 169–175, que corresponden a los epítomos 45–63 y 169–172 de la SEQ ID NO:30 de la presente solicitud, como se evidencia en el Alineamiento N.º 1.

La diferencia alegada por la solicitud radica en que el anticuerpo se une específicamente a los epítomos NYQGLWRSCVRESSGFTEC (horquilla β 3– β 4) y YTFG (cadena β 5) de CLDN18.2. No obstante, el Examinador observa que no se demuestra un efecto técnico asociado a dicha diferencia, ya que la reivindicación no define características estructurales que permitan identificar inequívocamente el anticuerpo.

Asimismo, la solicitud únicamente aporta evidencia experimental para conjugados que comprenden anticuerpos específicos (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 se describen en las Tablas A, 1A y 3.

En consecuencia, la reivindicación abarca una pluralidad de conjugados no sustentados en la descripción, incluyendo incluso anticuerpos ya divulgados en D1.

El problema técnico objetivo puede formularse como la provisión de un conjugado alternativo al divulgado en D1.

Sin embargo, el documento D2 ya enseña métodos para obtener anticuerpos anti-CLDN18.2, incluyendo anticuerpos con regiones variables altamente homólogas (96,46 % de identidad) a las divulgadas en la solicitud, por lo que la persona experta en la materia habría estado motivada a combinar las enseñanzas de D1 y D2 para llegar al conjugado reivindicado.

Por lo tanto, el Examinador considera que la reivindicación 1 carece de nivel inventivo.

Asimismo, las reivindicaciones dependientes 2 a 13 y 19 a 25 no incorporan características técnicas adicionales que confieran actividad inventiva, por lo que también carecen de nivel inventivo.

La materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo citado

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador.

No obstante, y con el fin de atender las observaciones formuladas, se precisa que el alcance de las reivindicaciones ha sido restringido a un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende un anticuerpo anti-CLDN18.2 caracterizado por los seis CDRs correspondientes a los anticuerpos 4F11E2 o 72C1B6A3, en particular aquellos representados por 72C1B6A3 (HC WT-LC S32A) o 4F11E2 (HC N55E-LC S32A).

Tal como se demuestra en los Ejemplos 20 a 23 de la presente solicitud, los ADCs que incorporan cualquiera de los anticuerpos 72C1B6A3 o 4F11E2 exhiben un efecto técnico superior frente a los ADCs basados en el anticuerpo IMAB362 divulgado en el documento D1. Dicha citotoxicidad mejorada no se encuentra sugerida ni anticipada en el arte previo citado, por lo que la reivindicación 1 cumple con el requisito de actividad inventiva.

En consecuencia, y dado que el efecto técnico demostrado es común a los anticuerpos ahora reivindicados, las reivindicaciones dependientes también comparten dicho carácter inventivo.

Asimismo, el documento D2 no desvirtúa el carácter inventivo de la presente solicitud, puesto que, aun cuando divulga métodos para la obtención de anticuerpos anti-CLDN18.2, incluyendo regiones variables con alta homología respecto de las divulgadas en la solicitud, no enseña ni sugiere los anticuerpos específicos reivindicados ni el efecto técnico alcanzado por los mismos en forma de conjugados anticuerpo-fármaco.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D1 y D2. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.

9. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486;
- iii) La presente invención se relaciona con materia susceptible de patentabilidad, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 14 de la Decisión 486;
- iv) La presente invención se relaciona con un único concepto inventivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486;

- v) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

10. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por once (11) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. 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,

en donde el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de este comprende una región variable de cadena ligera que comprende las regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera CDRL1, CDRL2 y CDRL3, y una región variable de cadena pesada que comprende las regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada CDRH1, CDRH2 y CDRH3, en donde:

- (a) la CDRL1 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 304;
la CDRL2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 229;
la CDRL3 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 8;
la CDRH1 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 242;
la CDRH2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 263;
y
la CDRH3 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 289;
o
- (b) la CDRL1 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 309;
la CDRL2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 227;
la CDRL3 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 13;
la CDRH1 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 246;
la CDRH2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 311;
y
la CDRH3 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 294.

2. El conjugado anticuerpo-fármaco de la reivindicación 1, en donde:
la CDRL1 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 304;
la CDRL2 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 229;

la CDRL3 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8;
la CDRH1 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 242;
la CDRH2 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 263; y
la CDRH3 tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 289.

3. El conjugado anticuerpo-fármaco de la reivindicación 2, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 203 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 181.

4. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 1, donde:
la CDRL1 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:309,
la CDRL2 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:227,
la CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:13,
la CDRH1 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:246,
la CDRH2 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:311, y
la CDRH3 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:294.

5. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 4, donde el anticuerpo o su fragmento comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:202 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:197.

6. El conjugado anticuerpo/fármaco de cualquier reivindicación precedente, en donde la porción del fármaco es un agente citotóxico o citoestático.

7. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 6, en donde la porción del fármaco es un maitansinoide o una auristatina.

8. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 7, en donde la porción del fármaco comprende DM1 o DM4.
9. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 7, en donde la porción del fármaco comprende monometil auristatina E (MMAE) o monometil auristatina F (MMAF).
10. El conjugado anticuerpo/fármaco de cualquier reivindicación precedente, en donde la porción del fármaco se adjunta al anticuerpo o su fragmento a través de un conector.
11. El conjugado anticuerpo/fármaco de la reivindicación 10, en donde el conector es hidrolizable en condiciones ácidas.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0007920

Recibo: 26-222823

Fecha: 26/01/2026

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 1216335

CUS: 8813966

Patente PCT

CONJUGADOS DE ANTICUERPO-FÁRMACO DIRIGIDO A LA CLAUDINA 18.2

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 236,500	\$ 236,500
TOTAL					\$ 236,500