

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73078

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-014090

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 09 de febrero de 2010, con el N° 10-014090-00000-0000, por la(s) sociedad(es) BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "UN ANTICUERPO ANTI-CD37 DERIVADO DE UN ANTICUERPO MONOCLONAL MURINO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2008/060464 del 08 de agosto de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 625 del 21 de febrero de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4362, notificado por fijación en lista el 05 de marzo de 2013, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 10-014090-00013-0000 del 19 de julio de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 12 que remplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 13-179123-00000-0000 del 29 de julio de 2013, presentó una solicitud divisional en la cual se expone la misma materia presentada mediante radicado N° 10-014090-00007-0000 del 21 de junio de 2011, es decir anticuerpos anti-CD37 con cadenas pesada y ligera con SEQ ID NO: 2 y 4 respectivamente. De manera que en este caso la división de la solicitud propuesta no procede comoquiera que la solicitud fraccionaria contiene la misma materia de la solicitud inicial, en consecuencia carece de objeto un nuevo estudio de patentabilidad.

SEXTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 12, no cumplen con el requisito de novedad y nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar anticuerpos útiles para el tratamiento de cáncer, específicamente células B. Para resolver este problema técnico la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73078

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-014090

solicitud en estudio proporciona anticuerpo CD37, las secuencias nucleótidas que los codifican, los vectores que contienen dichas secuencias nucleótidas, los métodos de obtención de los anticuerpos y las composiciones que contienen los mismos.

7.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 09 de agosto de 2007, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US2005238646	Binding domain-immunoglobulin fusion proteins	27/Octubre/2005
D2	WO2007041635	FC variants with optimized FC receptor binding properties	12/Abril/2007

El documento D1¹ divulga proteínas de fusión que contienen un dominio de inmunoglobulina y un dominio de unión para una estructura afín, tal como un antígeno, un contrarreceptor o similar, dichas proteínas de fusión pueden ser producidas de forma recombinante a altos niveles de expresión. También se proporcionan composiciones y métodos relacionados, incluyendo aplicaciones inmunoterapéuticas (Pág. 1 resumen).

El documento D2² divulga variantes de Fc con una optimización de las propiedades de unión del receptor Fc, métodos de ingeniería para su generación, y su aplicación, en particular para fines terapéuticos (Pág. 1 resumen).

7.3. Novedad

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.*

En el presente caso, el anticuerpo reclamado en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Un anticuerpo quimérico que se une a CD37 humano que se define por:*

- i) una región variable de cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 2;*
 - ii) una región variable de cadena ligera de secuencia SEQ ID NO: 4; i*
 - ii) una región constante de cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 24; y*
 - iv) una región constante de cadena ligera de secuencia SEQ ID NO:26.”*
- (Pág. 12 del radicado N° 10-014090-00013-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2005238646A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20051027&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)
CC=US&NR=2005238646A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20051027&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
2URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2007041635A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070412&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)
CC=WO&NR=2007041635A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070412&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73078
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-014090

solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Anticuerpo quimérico que se una a CD37	Anticuerpo quimérico que se una a CD37
Cadena pesada variable SEQ ID NO: 2	Con la SEQ ID NO: 13 (Pág. 36)
Cadena ligera variable SEQ ID NO: 4	
Cadenas pesadas y ligeras constantes que son de origen humano	Cadenas pesadas y ligeras constantes que son de origen humano

La descripción de la presente solicitud establece que las SEQ ID NO 24 y 26 corresponden a la fusión de las SEQ ID NO: 2 y 4 a las regiones constante IgG1 y kapa humanas, de manera que las características esenciales de la reivindicación 1 habrían sido divulgadas previamente en el documento D1 el cual da a conocer un anticuerpo con SEQ ID NO 13 (Pág. 36), el cual contiene las cadenas variables ligera y pesada idénticas a las SEQ ID NO: 2 y 4 de la presente solicitud, tal como se muestra en los siguientes alineamientos:

Para SEQ ID NO: 2

US20050238646_13 Sequence 13 from pre-grant Patent US20050238646
Organism: Mus musculus
Length = 259

Score = 241 bits (616), Expect = 6e-63
Identities = 116/116 (100%), Positives = 116/116 (100%)

Query: 1 AVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWKQNNGKSLEWIGNIDPYYGGTTY 60
AVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWKQNNGKSLEWIGNIDPYYGGTTY
Sbjct: 144 AVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWKQNNGKSLEWIGNIDPYYGGTTY 203

Query: 61 NRKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARSVGPMDYWGQGTSTVTVSS 116
NRKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARSVGPMDYWGQGTSTVTVSS
Sbjct: 204 NRKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARSVGPMDYWGQGTSTVTVSS 259

Para SEQ ID NO: 4

US20050238646_13 Sequence 13 from pre-grant Patent US20050238646
Organism: Mus musculus
Length = 259

Score = 219 bits (559), Expect = 2e-56
Identities = 107/107 (100%), Positives = 107/107 (100%)

Query: 1 DIQMTQSPASLSASVGETVTITCRTSENVYSYLAWYQQKQKSPQLLVFAKTLAEGVPS 60
DIQMTQSPASLSASVGETVTITCRTSENVYSYLAWYQQKQKSPQLLVFAKTLAEGVPS
Sbjct: 21 DIQMTQSPASLSASVGETVTITCRTSENVYSYLAWYQQKQKSPQLLVFAKTLAEGVPS 80

Query: 61 RFSGSGSGTQFSLKISSLQPEDSGSYFCQHSDNPWTFGGGTELEIK 107
RFSGSGSGTQFSLKISSLQPEDSGSYFCQHSDNPWTFGGGTELEIK
Sbjct: 81 RFSGSGSGTQFSLKISSLQPEDSGSYFCQHSDNPWTFGGGTELEIK 127

El documento D1 divulga además que dichas regiones variables liviana y pesada pueden fusionarse con regiones constantes liviana y pesada, tal como IgG1 y kappa (Párr. [0021], [0025] y [0065]), así como los ácidos nucleícos que los codifican (Párr. [0094]), vectores que contienen dichos ácidos nucleícos, células hospederas para su expresión (Párr. [0107]), el uso de dichas moléculas en la obtención de composiciones (Párr. [0147]) y el uso de dichas moléculas en métodos de tratamiento de enfermedades que relacionadas con células B (Párr.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73078
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-014090

[0029]). Se aclara al solicitante que la humanización de anticuerpos murinos es bien conocida en el estado de la técnica³, a través de métodos para producir anticuerpos que consisten en regiones variables de ratón específicas para un epítopo se unen a segmentos que codifican regiones humanas constantes Ig y kappa. En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

7.4 Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una 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”.

En el presente caso, los anticuerpos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un anticuerpo quimerico que se une a CD37 humano que se define por:

- i) una región variable de cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 2;
- ii) una región variable de cadena ligera de secuencia SEQ ID NO: 4;
- iii) una región constante de cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 28; y
- iv) una región constante de cadena ligera de secuencia SEQ ID NO:30.

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo quimérico que se una a CD37	Anticuerpo quimérico que se una a CD37 (Pág. 36)	Mutaciones en el dominio Fc para aumentar las funciones efectoras de anticuerpos
Cadena pesada variable SEQ ID NO: 2	Con la SEQ ID NO: 13 (Pág. 36)	
Cadena ligera variable SEQ ID NO: 4		
Cadenas pesadas y ligeras constantes que son de origen humano	Cadenas pesadas y ligeras constantes que son de origen humano	
Una o más mutaciones en el dominio Fc	No se menciona	Una o más mutaciones en el dominio Fc 234, 235, 236, 239, 267, 268, 293, 295, 324, 327, 328, 330 y 332 (Párr. [0012]). Incluyendo las mutaciones específicas I332E (Párr. [0058]), S239D, G236A, S239D (Párr. [0091])

El documento D1 divulga un anticuerpo con SEQ ID NO 13 (Pág. 36), el cual contiene las cadenas variables ligera y pesada idénticas a las SEQ ID NO: 2 y 4 de la presente solicitud. Divulga además que dichas regiones variables liviana y pesada pueden fusionarse con regiones constantes liviana y pesada, tal como IgG1 y kappa (Párr. [0021], [0025] y [0065]), así como los ácidos nucleicos que los codifican (Párr. [0094]), vectores que contienen dichos ácidos nucleicos, células hospederas para su expresión (Párr. [0107]) y el uso de dichas moléculas en la obtención de composiciones (Párr. [0147]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3 y el documento D1 consiste en la inserción de mutaciones en el dominio Fc de manera que se obtienen las secuencias de cadena liviana y pesada SEQ ID NO 28 y 30.

3Nature 19;312(5995):643-6. Production of functional chimaeric mouse/human antibody. 13/Diciembre/1984

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73078

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-014090

El efecto que logra el incluir las mutaciones del dominio Fc es que modulan las funciones efectoras del anticuerpo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 para conseguir anticuerpos anti-CD37 con funciones efectoras mejoradas”.

Sin embargo, la utilización de mutaciones en el dominio Fc para aumentar las funciones efectoras de anticuerpos ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a una variante de Fc de un polipéptido Fc original que comprende al menos una primera y una segunda sustitución en las posiciones 234, 235, 236, 239, 267, 268, 293, 295, 324, 327, 328, 330 y 332 (Párr. [0012]). Incluyendo las mutaciones específicas I332E (Párr. [0058]), S239D, G236A, S239D (Párr. [0091]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría mutaciones en el dominio Fc del documento D2 en el anticuerpo divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 3 a 12 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La solicitante afirma que los anticuerpos reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio, correspondientes a A0, A1 y A4 tienen novedad y nivel inventivo frente a los documentos D1 y D2 puesto que presentan un efecto técnico inesperado, correspondiente a una actividad apoptótica alta inesperada como se demuestra en las Fig. 6, 9 y 10 y en los Ej. 6, 9 y 10. La solicitante asegura que las enseñanzas de los documentos citados no sugieren la estructura del anticuerpo reclamado, ni que dicha estructura presente el efecto técnico mejorado descrito.

Se aclara a la solicitante, que tal como se expone en el análisis de patentabilidad, las secuencias de las cadenas variables ligera y pesada de los anticuerpos reclamados ya se encontraba divulgada en el documento D1 (Pág. 36), que además expone que dichas cadenas variables se fusionan con cadenas pesadas de origen humano (Párr. [0021], [0025] y [0065]), tal como en los anticuerpos de la presente solicitud. Por otra parte, el documento D2 divulga las modificaciones de la región Fc de un anticuerpo que resultan en una actividad apoptótica superior (Párr. [0058 y 0156]), S239D, G236A, S239D (Párr. [0091]), incluso divulga las modificaciones en los mismos aminoácidos de la presente solicitud. Por lo cual, la persona normalmente versada en la materia se vería motivada a obtener anticuerpo quimérico y/o humanizados con la misma estructura que la reclamada en la solicitud, así como a realizar sustituciones de la región Fc con un alta expectativa de éxito de conseguir anticuerpos con una actividad mejorada.

OCTAVO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS ANTI-CD37DERIVADOS DE ANTICUERPO MONOCLONAL MURINO”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 73078

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-014090

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Rechazar la división de solicitud propuesta en relación con la solicitud número 13-179123-00000-0000 por las razones expuestas en la parte considerativa.

ARTÍCULO SEGUNDO Denegar la patente de invención a la creación titulada “ANTICUERPOS ANTI-CD37DERIVADOS DE ANTICUERPO MONOCLONAL MURINO”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH., entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella(s) procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 Nov 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

office@olartemoure.com

Elaboró: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez