

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14543

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-014090

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 73078 del 29 de Noviembre de 2013 la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “ANTICUERPOS ANTI-CD37 DERIVADOS DE UN ANTICUERPO MONOCLONAL MURINO”, con fundamento en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con los requisitos de novedad ni de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 14 de Enero de 2014 con el No. 10-014090-00015-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar la recurrente presentó un complemento de información con radicado No. 10-014090-00016-0000, dando alcance al recurso de reposición interpuesto.

Con relación al análisis de la novedad señala la recurrente que el objeto que se reclama en la reivindicación 1 comprende un anticuerpo quimérico denominado A0, 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: 24; y iv) una región constante de cadena ligera de secuencia SEQ ID NO: 26.

Señala la recurrente que D1 divulga proteínas de fusión de inmunoglobulina y dominios de unión diseñados molecularmente y proteínas de unión recombinantes inmunológicamente activas, incluyendo proteínas de fusión de inmunoglobulina y una cadena sencilla Fv. Continúa la recurrente señalando que la SEQ ID NO:13 corresponde a un fragmento variable de cadena sencilla que proviene de ratón, y que es anti-CD37 humano pero sin embargo, el anticuerpo de la reivindicación 1 no sólo incluye las secuencias SEQ ID NO: 2 y 4, sino que además contiene: iii) 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.

Y concluye la recurrente que no existe ningún anticuerpo divulgado en D1 que divulgue explícitamente todas y cada una de las secuencias de aminoácidos de las cuatro regiones/cadenas que caracterizan el anticuerpo de la reivindicación 1, por lo que el anticuerpo es novedoso.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14543

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-014090

Con relación al análisis de nivel inventivo señala la recurrente que la invención reclamada corresponde a los anticuerpos quiméricos A0, A2 y A4, los cuales comparten las cadenas de aminoácidos de las regiones variables pesada y ligera (SEQ ID No. 2 y 4) pero se diferencian en las cadenas de aminoácidos de las regiones constantes de la cadena pesada y ligera: A0: SEQ ID No. 24 y 26, A2: SEQ ID No. 28 y 30, A4: SEQ ID No. 32 y 34, donde el anticuerpo A2 comprende las sustituciones I322E/S239D y el A4 I322E/S239D/G236A.

Resalta la recurrente que se realizó un análisis equivocado de D1, ya que dicha anterioridad divulga proteínas de fusión de inmunoglobulina y una cadena sencilla Fv pero en ningún aparte enseña secuencias de aminoácidos parecidas a las regiones constantes de cadena pesada y ligera de los anticuerpos reivindicados.

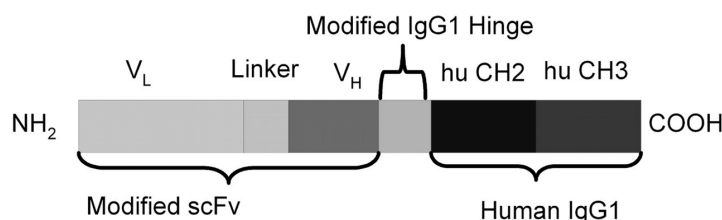
Señala que D2 divulga variantes de Fc con propiedades mejoradas de unión al receptor Fc pero que aunque se incluyeran las mutaciones sugeridas por D2 al fragmento variable de cadena sencilla que proviene de ratón divulgado en D1 (SEQ ID NO: 13) no se obtendría ninguno de los anticuerpos aquí reclamados.

Concluye la recurrente que los elementos de los anticuerpos reclamados en la invención no están divulgados en las anterioridades D1 y D2, las cuales tampoco enseñan de manera evidente los anticuerpos reivindicados en la invención.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En lo que respecta a la novedad manifiesta la recurrente que no existe ningún anticuerpo divulgado en D1 que enseñe explícitamente todas y cada una de las secuencias de aminoácidos de las cuatro regiones/cadenas que caracterizan el anticuerpo de la reivindicación 1.

Al respecto cabe señalar que a partir del análisis de la estructura de las proteínas de fusión divulgadas en D1, se encuentra que dicha proteína incluye las regiones variables de la cadena ligera y pesada de la SEQ ID NO: 13 unidos a través de una región bisagra modificada a las regiones CH2 y CH3 de la cadena pesada de la IgG o IgA humana, como se muestra en el siguiente diagrama:



Por su parte, los anticuerpos reclamados en las reivindicaciones 1 a 5 están conformados por cuatro cadenas peptídicas que conforman dos heterodímeros

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14543
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-014090

integrados por una cadena ligera y una pesada (H-L), donde:

- la región variable de la cadena ligera corresponde a la SEQ ID NO: 4,
- la región variable de la cadena pesada corresponde a las SEQ ID NO: 2,
- la región constante de la cadena ligera corresponde a la SEQ ID NO: 26 (reivindicación 1), SEQ ID NO: 30 (reivindicación 2), SEQ ID NO: 34 (reivindicación 4).
- la región constante de la cadena pesada corresponde a la SEQ ID NO: 24 (reivindicación 1), SEQ ID NO: 28 (reivindicación 2), SEQ ID NO: 32 (reivindicación 4).

Asimismo, al comparar las regiones variables de la presente solicitud frente a D1 mediante un alineamiento local de las secuencias, se observa que las regiones variables de la cadena ligera y pesada divulgadas en D1 (SEQ ID NO: 13) incorporan un segmento de unión (“linker”) que corresponde a un péptido de 15 AA ubicados entre la posición 128 y 143 de la mencionada secuencia, lo cual pone de manifiesto que dicha secuencia no corresponde de forma idéntica a las regiones variables de la cadena ligera y pesada de los anticuerpos reclamados en la presente solicitud (SEQ ID NO: 4 y 2, respectivamente).

BLAST entre la secuencia SEQ ID NO: 4 (Query) y SEQ ID NO: 13 (Sbjct) divulgada en D1

Download [Graphics](#) Sort by:

unnamed protein product

Sequence ID: lc|Query_8723 Length: 259 Number of Matches: 2

Range 1: 21 to 127 [Graphics](#) Next Match Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
221 bits(562)	1e-77	Compositional matrix adjust.	107/107(100%)	107/107(100%)	0/107(0%)
Query 1	DIQMTQSPASLSASVGETVTITCRTSENVSYSLAWYQQQKGKSPQLLVSAF	60			
Sbjct 21	DIQMTQSPASLSASVGETVTITCRTSENVSYSLAWYQQQKGKSPQLLVSAF	80			
Query 61	RFSGSGSGTQFSLKISSLPEDSGSYFCQHSDNPWTFGGGTELEIK	107			
Sbjct 81	RFSGSGSGTQFSLKISSLPEDSGSYFCQHSDNPWTFGGGTELEIK	127			

BLAST entre la secuencia SEQ ID NO: 2 (Query) y SEQ ID NO: 13 (Sbjct) divulgada en D1

Download Graphics Sort by: E value

unnamed protein product

Sequence ID: lc|Query_24431 Length: 259 Number of Matches: 2

Range 1: 144 to 259 Graphics

Next Match Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
239 bits(610)	1e-84	Compositional matrix adjust.	116/116(100%)	116/116(100%)	0/116(0%)
Query 1	AVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNNWVKQNGKSL	60			
Sbjct 144	AVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNNWVKQNGKSL	203			
Query 61	NRKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARSVGPHD	116			
Sbjct 204	NRKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARSVGPHD	259			

Por lo anterior, esta Oficina encuentra que efectivamente los anticuerpos reclamados en la presente solicitud difieren estructuralmente de las proteínas de fusión divulgadas en el documento D1 y por ende dicha anterioridad no afecta la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14543

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-014090

novedad de los anticuerpos de las reivindicaciones 1 a 5.

En cuanto tiene que ver con el nivel inventivo, la solicitante manifiesta que los elementos de los anticuerpos reclamados en la invención no están divulgados en las anterioridades D1 y D2, ya que D1 divulga proteínas de fusión de inmunoglobulina y una cadena sencilla Fv, mientras que D2 divulga variantes de Fc con propiedades mejoradas de unión. Señala la recurrente que aunque se incluyeran las mutaciones sugeridas por D2 al fragmento variable de cadena sencilla que proviene de ratón divulgado en D1 (SEQ ID NO: 13) no se obtendría ninguno de los anticuerpos reclamados en la solicitud.

Tal como se describió en el apartado de novedad, la proteína de fusión divulgada en D1 únicamente incorpora una región variable de cadena ligera y pesada (SEQ ID NO: 13) unida a través de una región bisagra modificada a las regiones CH2 y CH3 de la cadena pesada de la IgG o IgA humana, mientras que los anticuerpos de la presente solicitud están conformados por cuatro cadenas peptídicas que forman dos heterodímeros (H-L) unidos por puentes disulfuro e interacciones no covalentes.

Por lo tanto, no se puede establecer que la diferencia entre los anticuerpos de la solicitud y D1 es la inserción de mutaciones en el dominio Fc, toda vez que D1 no enseña anticuerpos sino proteínas de fusión de cadena sencilla en las que se han suprimido las regiones constantes de la cadena ligera y CH1 de la cadena pesada y que además forma una cadena lineal que claramente no corresponde a un heterodímero como los anticuerpos reclamados en la presente solicitud.

Asimismo, se encuentra que la inserción de las mutaciones del dominio Fc divulgadas en D2 en la proteína de fusión enseñada en D1 no permitiría a una persona versada en la materia obtener el objeto de las reivindicaciones 1 a 5 de la presente solicitud, toda vez que conduciría a una proteína de fusión de cadena sencilla conformada por una región variable de cadena ligera y pesada (SEQ ID NO: 13) unida por una región bisagra a las regiones CH2 y CH3 (divulgado en D1) que incorporan las mutaciones específicas I332E, G236A y S239D (divulgadas en D2).

Por lo antes anotado esta Oficina advierte que, efectivamente, la materia reclamada difiere de las divulgaciones de D1 citado como estado de la técnica, y por lo tanto la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 no se considera la más adecuada para afectar el nivel inventivo de la presente solicitud.

Por lo anteriormente expuesto, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique un nuevo estudio de patentabilidad.

Para dicho análisis se tendrá en cuenta como parte del estado de la técnica el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14543

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-014090

anticuerpo monoclonal de origen murino G28-1 divulgado en el ejemplo 45 (Folio 235 líneas 4 a 9) del documento WO2005017148¹ que induce apoptosis de forma directa sobre células Ramos (Fig. 71) y cuya secuencia de las regiones variables de la cadena ligera y pesada es idéntica a la SEQ ID NO: 4 y 2 (NCBI Protein Resources²), tal como se muestra a continuación:

Display Settings: GenPept		Send to:
anti-human CD37 mAb G28-1 immunoglobulin heavy chain variable region, partial [Mus musculus]		
GenBank: AB297713.1		
Identical Proteins FASTA Graphics		
Go to:		
LOCUS	AB297713	116 aa linear ROD 01-AUG-2007
DEFINITION	anti-human CD37 mAb G28-1 immunoglobulin heavy chain variable region, partial [Mus musculus].	
ACCESSION	AB297713	
VERSION	AB297713.1 GI:116292916	
DBSOURCE	accession 00868377.1	
KEYWORDS	.	
SOURCE	Mus musculus (house mouse)	
ORGANISM	Mus musculus	
REFERENCE	Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi; Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Glires; Rodentia; Sciurognathi; Muridae; Murinae; Mus; Mus.	
AUTHORS	Ledbetter, J.A., Shu, G. and Clark, E.A.	
TITLE	Monoclonal antibodies to a new gp40-45 (CD37) B cell associated cluster group modulate B cell proliferation	
JOURNAL	(in) LEUCOCYTE TYPING III: WHITE CELL DIFFERENTIATION ANTIGENS: 339-341; Oxford University Press, USA (1987)	

Display Settings: GenPept		Send to:
anti-human CD37 mAb G28-1 immunoglobulin kappa light chain variable region, partial [Mus musculus]		
GenBank: AB297712.1		
Identical Proteins FASTA Graphics		
Go to:		
LOCUS	AB297712	187 aa linear ROD 01-AUG-2007
DEFINITION	anti-human CD37 mAb G28-1 immunoglobulin kappa light chain variable region, partial [Mus musculus].	
ACCESSION	AB297712	
VERSION	AB297712.1 GI:116292914	
DBSOURCE	accession 00868376.1	
KEYWORDS	.	
SOURCE	Mus musculus (house mouse)	
ORGANISM	Mus musculus	
REFERENCE	Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi; Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Glires; Rodentia; Sciurognathi; Muridae; Murinae; Mus; Mus.	
AUTHORS	Ledbetter, J.A., Shu, G. and Clark, E.A.	
TITLE	Monoclonal antibodies to a new gp40-45 (CD37) B cell associated cluster group modulate B cell proliferation	
JOURNAL	(in) LEUCOCYTE TYPING III: WHITE CELL DIFFERENTIATION ANTIGENS: 339-341; Oxford University Press, USA (1987)	

Además de las enseñanzas del método para incrementar la actividad efectora de un anticuerpo mediante la inserción de las mutaciones I332E, G236A y S239D en la cadena Fc divulgadas en WO2007041635³ o “Engineered antibody Fc variants with enhanced effector function”⁴, el cual ha sido utilizado en la modificación de la región Fc del anticuerpo monoclonal 37.1⁵, donde la SEQ ID NO:24 corresponde a la cadena pesada de la IgG1.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio

¹ WO2005017148 de 2005-02-24 titulado: BINDING CONSTRUCTS AND METHODS FOR USE THEREOF

² [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/116292914?report=genbank&log\\$=protalign&blast_rank=1&RID=ET5SMGEA015](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/116292914?report=genbank&log$=protalign&blast_rank=1&RID=ET5SMGEA015)

³ WO2007041635 de 2007-04-12 titulado: FC VARIANTS WITH OPTIMIZED FC RECEPTOR BINDING PROPERTIES

⁴ Lazar GA et al. Engineered antibody Fc variants with enhanced effector function. PNAS 2006 Mar 14;103(11):4005-10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16537476/>

⁵ Heider, K.H., et al. A novel Fc-engineered monoclonal antibody to CD37 with enhanced ADCC and high proapoptotic activity for treatment of B-cell malignancies. Blood. 2011 Oct 13; 118(15): 4159–4168. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3204733/#B23>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14543

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-014090

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 73078 del 29 de Noviembre de 2013, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se disponga lo relacionado con la práctica de un nuevo examen de patentabilidad de acuerdo con lo previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 Mar 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez