

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43810

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-107938

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 1 de septiembre de 2010, con el N° 10-107938-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Amgen INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ANTICUERPOS DIRIGIDOS A ANGIOPOYETINA 1 Y ANGIOPOYETINA 2" (Radicado N° 10-107938-00008-0000, Fl. 1), que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2009/001122 del 20 de febrero de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 629 del 20 de junio de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 155, notificado por fijación en lista el 15 de enero 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° 10-107938-00008-0000 del 5 de abril de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 28 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 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."

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 28, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43810

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-107938

El problema técnico consiste en la necesidad de agentes que reconozcan y enlacen específicamente a ambos ligandos Ang-1 y Ang-2. Para resolver este problema técnico se presenta un anticuerpo monoclonal que se une a las proteínas angiopoietina-1 y angiopoietina-2.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de febrero de 2008, 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 encuentra(encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	WO 2006/045049	"Angiopoietin-2 specific binding agents"	27/Abril/2006

El documento D2 divulga agentes específicos de unión a angiopoietina 2 (resumen)¹.

6.3. 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, el anticuerpo monoclonal reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un anticuerpo monoclonal que comprende un dominio variable de cadena pesada y un dominio variable de cadena liviana, en el que dicha cadena pesada comprende 3 CDRs y dicha cadena liviana comprende 3 CDRs, en el que las secuencias de dichos CDRs de dicho anticuerpo se seleccionan del grupo que consiste de:*

- a) SEQ ID NOs: 18, 26, 32 de la HC más SEQ ID NOs: 19, 27, 33 de la LC,*
- b) SEQ ID NOs: 18, 26, 34 de la HC más SEQ ID NOs: 19, 27, 33 de la LC,*
- c) SEQ ID NOs: 18, 26, 35 de la HC más SEQ ID NOs: 20, 27, 36 de la LC,*
- d) SEQ ID NOs: 18, 26, 37 de la HC más SEQ ID NOs: 19, 27, 33 de la LC,*
- e) SEQ ID NOs: 18, 26, 38 de la HC más SEQ ID NOs: 19, 27, 33 de la LC,*
- f) SEQ ID NOs: 18, 26, 35 de la HC más SEQ ID NOs: 19, 27, 33 de la LC,*

¹ <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO2006045049

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43810

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-107938

- g) SEQ ID NOs: 18, 26, 34 de la HC más SEQ ID NOs: 21, 27, 33 de la LC,
- h) SEQ ID NOs: 18, 28, 39 de la HC más SEQ ID NOs: 19, 27, 33 de la LC,
- i) SEQ ID NOs: 18, 26, 34 de la HC más SEQ ID NOs: 22, 27, 33 de la LC,
- j) SEQ ID NOs: 18, 26, 32 de la HC más SEQ ID NOs: 22, 27, 33 de la LC,
- k) SEQ ID NOs: 18, 29, 39 de la HC más SEQ ID NOs: 19, 27, 33 de la LC,
- l) SEQ ID NOs: 18, 26, 34 de la HC más SEQ ID NOs: 23, 27, 33 de la LC,
- m) SEQ ID NOs: 18, 26, 35 de la HC más SEQ ID NOs: 20, 27, 40 de la LC,
- n) SEQ ID NOs: 18, 26, 32 de la HC más SEQ ID NOs: 21, 27, 33 de la LC,
- o) SEQ ID NOs: 18, 26, 35 de la HC más SEQ ID NOs: 24, 27, 33 de la LC,
- p) SEQ ID NOs: 18, 26, 35 de la HC más SEQ ID NOs: 21, 27, 33 de la LC,
- q) SEQ ID NOs: 18, 26, 35 de la HC más SEQ ID NOs: 23, 27, 33 de la LC,
- r) SEQ ID NOs: 18, 26, 34 de la HC más SEQ ID NOs: 20, 30, 33 de la LC,
- s) SEQ ID NOs: 18, 26, 34 de la HC más SEQ ID NOs: 25, 27, 33 de la LC,
- t) SEQ ID NOs: 18, 26, 35 de la HC más SEQ ID NOs: 20, 30, 33 de la LC,
- u) SEQ ID NOs: 18, 26, 34 de la HC más SEQ ID NOs: 20, 27, 40 de la LC, y
- v) SEQ ID NOs: 18, 26, 34 de la HC más SEQ ID NOs: 20, 31, 33 de la LC;

en el que dicho anticuerpo se une específicamente a por lo menos uno de los ligandos Ang1 y Ang2 del receptor Tie 2" (Ver páginas 3 y 4 del radicado N° 10-107938-00008-0000).

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulgan anticuerpos que se unen al menos uno de los ligandos Ang1 y Ang2 del receptor Tie2, útiles en la angiogénesis desregulada o indeseable. (Ver resumen; Pág. 134-136, reivindicaciones, D2); (Ver resumen, Pág. 57-80, D3).

Específicamente, el documento D2 divulga diferentes anticuerpos contra angiopoyetina 1 y 2, donde se presentan múltiples alternativas para las regiones CDRs y para las regiones variables del anticuerpo. El anticuerpo denominado Ab536, es definido por los siguientes CDRs (Tabla 7 pág. 122):

Ab 536	CDR1	CDR2	CDR3
Región variable pesada (HC)	SYGMH (SEQ N° 69)	YISSSGSTIYYADSVKG (SEQ N° 111)	DLLDYDILTGYGY (SEQ N° 150)
Región variable ligera (LC)	RSSQSLLHSNGYNYLD (SEQ N° 70)	LGSNRAS (SEQ N° 106)	MQGTHWPPT (SEQ N° 154)

La única diferencia entre los CDRs definidos en la cadena pesada está dada por el cambio de un aminoácido en la CDR1 donde aparece una treonina (T) en lugar de una serina (S), a partir de la cadena pesada definida para el anticuerpo del literal e) de la reivindicación 1, compuesto por las SEQ N° 18, 26 y 38, tal como

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43810

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-107938

se evidencia del siguiente alineamiento:

97.1% identity in 35 residues overlap; Score: 184.0; Gap frequency: 0.0%

UserSeq1,	1 TYGMH	YISSSGSTIYYADSVKG	DLLDYDILTGYGY
UserSeq2,	1 SYGMH	YISSSGSTIYYADSVKG	DLLDYDILTGYGY
	****	*****	*****

La diferencia respecto a la cadena ligera, está dada por el cambio de un aminoácido en la CDR1 donde aparece una fenilalanina (F) en cambio de la tirosina (Y), a partir de la cadena ligera definida para el mismo anticuerpo del literal e) de la reivindicación 1, compuesto por las SEQ N° 19, 27 y 33, tal como se evidencia del siguiente alineamiento:

96.9% identity in 32 residues overlap; Score: 172.0; Gap frequency: 0.0%

UserSeq1,	1 RSSQSLLHSNGYNFLD	LGSNRAS	MQGTHWPPT
UserSeq2,	1 RSSQSLLHSNGYNYLD	LGSNRAS	MQGTHWPPT
	*****	*****	*****

No hay evidencia del efecto que produce esta diferencia, puesto que ya era conocido un anticuerpo con el mismo epítopo y la misma actividad.

El problema técnico objetivo resuelto por la solicitud es obtener anticuerpo anti-angiopoyetina 1 y 2, alternativos a los divulgados en el documento D2.

Sin embargo, la solución propuesta por la presente solicitud, que es la sustitución de una serina por una treonina, como ocurre en la CDR1 de la cadena pesada, corresponde a una sustitución conservativa cuyo resultado no modifica las propiedades de unión del anticuerpo ni la estructura del mismo es obvia. Lo mismo sucede con la sustitución de la tirosina por la fenilalanina del CDR1 de la cadena ligera, donde el cambio corresponde a una sustitución conservativa cuyo resultado no modifica las propiedades de unión del anticuerpo ni la estructura del mismo por lo que es obvia. Aunque estas sustituciones conservativas son conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, el mismo documento D2 divulgaba dichas sustituciones conservativas (Tabla 1, págs. 38 y 39).

El documento D2 también divulga la composición farmacéutica que contiene el anticuerpo, el método de preparación y el uso terapéutico del mismo para tratar enfermedades que requieren la modulación de la angiopoyetina-2 (Pág. 8).

Así las cosas, a partir del documento D2 la persona del oficio normalmente versada en la materia podía obtener el anticuerpo reclamado en la reivindicación 1, con expectativa que dicho anticuerpo tendría los resultados obtenidos. De esta

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43810

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-107938

manera, el anticuerpo reclamado en la reivindicación carece de nivel inventivo e incumple el artículo 18 de la Decisión 486. Teniendo en cuenta que las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no presentan características inventivas, dichas reivindicaciones también incumplen el artículo 18 de la Decisión 486.

Por su parte, la molécula de ácido nucleico, el vector que la contiene, la célula huésped, el método de producción del anticuerpo y la composición farmacéutica que lo contiene, reclamados en las reivindicaciones 5, 6, 7, 9 y 11, respectivamente, también carecen de nivel inventivo al ser obvio el anticuerpo relacionado a éstas.

La reivindicación 14 por su parte, reclama el anticuerpo definido por múltiples alternativas de combinación de secuencias de región variable de cadena ligera y pesada (Radicado N° 10-107938-00008-0000, Fls. 4 y 5).

El documento D2 también divulga múltiples alternativas para las regiones variables de cadena pesada y ligera del anticuerpo anti-angiopoyetina 1 y 2 (Tablas 3 a 5), indicando las secuencias del anticuerpo completo ensayado. A manera de ejemplo, se presentan los alineamientos de las secuencias del anticuerpo denominado Ab536 el cual tiene las SEQ N° 11 y 12 con el anticuerpo definido en el literal b) de la reivindicación 14, donde se presenta una única sustitución para la cadena pesada en la posición 59. Esta sustitución estaba dentro de las alternativas presentes en otras secuencias del anticuerpo divulgado en D2, no presenta un efecto sobre la actividad del mismo, y no modifica la estructura del anticuerpo.

Alineamiento de la SEQ N°2 de la solicitud y SEQ N°11 del documento D2, subject: SEQ N° 2 de la solicitud; query SEQ N° 11 de D2.

>gi|294528396|gb|ADF01553.1|ADF01553 Sequence 11 from Patent

Length = 122

Score = 218 bits (556), Expect = 2e-56
Identities = 106/107 (99%), Positives = 106/107 (99%)

Query: 16 RSLRLSCAASGFTFSSYGMHWRQAPGKGLEWVSYSISSGSTIYADSVKGRFTISRDN 75

RSLRLSCAASGFTFSSYGMHWRQAPGKGLEWVSYSISSGSTI YADSVKGRFTISRDN

Sbjct: 16 RSLRLSCAASGFTFSSYGMHWRQAPGKGLEWVSYSISSGSTIYADSVKGRFTISRDN 75

Query: 76 KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLLDYDILTGYGYWGQGLTVTVSS 122

KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLLDYDILTGYGYWGQGLTVTVSS

Sbjct: 76 KNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDLLDYDILTGYGYWGQGLTVTVSS 122

Alineamiento de la SEQ N° 12 de la solicitud y SEQ N°12 del documento D2
subject: SEQ N° 12 de la solicitud; query SEQ N° 12 de D2.

>gi|294528397|gb|ADF01554.1|ADF01554 Sequence 12 from Patent

Length = 112

Score = 233 bits (595), Expect = 6e-61

Página 5 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43810

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-107938

Identities = 111/112 (99%), Positives = 112/112 (100%)

Query: 1 DIVMTQSPLSLPVTGPGEASISCRSSQSLHSGYNFLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRA 60
DIVMTQSPLSLPVTGPGEASISCRSSQSLHSGYN+LDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRA
Sbjct: 1 DIVMTQSPLSLPVTGPGEASISCRSSQSLHSGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRA 60
Query: 61 SGVPDRFSGSGSDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTHWPPTFGQGTKLEIK 112
SGVPDRFSGSGSDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTHWPPTFGQGTKLEIK

De esta manera, frente a la divulgación del documento D2 el anticuerpo reclamado en las reivindicaciones 14 y dependientes carece de nivel inventivo e incumple el artículo 18 de la Decisión 486.

Por su parte, la molécula de ácido nucleico, el vector que la contiene, la célula huésped, el método de producción del anticuerpo y la composición farmacéutica que lo contiene, reclamados en las reivindicaciones 22, 23, 24, 26 y 28, respectivamente, también carecen de nivel inventivo al ser obvio el anticuerpo relacionado a éstas.

De esta manera, se concluye que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 a 28 de la solicitud, carece de nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento D2.

Es oportuno aclarar que, el capítulo reivindicatorio modificado presentado por el solicitante fue estudiado por esta Oficina, encontrándose que aunque el mismo es claro, el estudio de patentabilidad no supera las objeciones por nivel inventivo previamente trasladadas al solicitante.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el documento D2 no enseña las secuencias mencionadas en la nueva reivindicación 1, se aclara que como fue argumentado a lo largo de este concepto, con los alineamientos presentados, las secuencias del documento D2 y los anticuerpos allí ensayados sí anticipaban el anticuerpo reclamado en la presente solicitud.

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,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "ANTICUERPOS DIRIGIDOS A ANGIOPOYETINA 1 Y ANGIOPOYETINA 2".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Amgen INC., entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43810

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-107938

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 30 Jul 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMÁN

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez ✓
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓