



No. 11-014579- -00024-0000

Fecha: 2014-11-12 16:47:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 12

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente 11-014-579

TÍTULO: AGENTES Y ANTAGONISTAS FIJADORES DE
NOTCH Y METODOS PARA EL USO DE LOS
MISMOS

PUBLICACIÓN: Gaceta 661 de 01 de Febrero de 2013, N° de
publicación 2253.

PRIORIDAD: US 61/079095 08/07/2008
US 61/112701 07/11/2008
US 61/112699 07/11/2008

SOLICITANTE: ONCOMED PHARMACEUTICALS INC

APODERADO: CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

TRÁMITE: Recurso de reposición contra la Resolución 61477
de 14 de octubre de 2014, por la cual se concede
una patente de invención tramitada bajo el número
de expediente 11-014-579.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al
pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655
del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la
sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, asunto de la referencia, de manera respetuosa,
y dentro de los términos de ley, presento recurso de reposición contra la
Resolución 61477 de 14 de octubre de 2014 por la cual se concede a la solicitud
11-014-579 el privilegio de patente de invención.

I. PETICIÓN

Sírvase, Señor Superintendente, reponer íntegramente la resolución 61477 de 14 de octubre de 2014, por la cual se declaró infundada la oposición presentada y se otorgó el privilegio de patente solicitado en el expediente de la referencia, y en su reemplazo emita otra que, con fundamento en los argumentos expuestos en el presente escrito, declare fundada dicha oposición y niegue el privilegio de patente mencionado, procediendo luego al definitivo archivo del expediente en cuestión.

II. FUNDAMENTOS DEL RECURSO Y RAZONES DE INCONFORMIDAD.

La resolución 61477 de 14 de octubre de 2014 emitida por esa Superintendencia, presenta la concesión del beneficio de patente para la solicitud de la referencia, sin embargo, como se expone a continuación la materia reclamada no es una invención, carece de claridad, no cumple con el requisito de unidad de invención y no presenta características que le otorguen nivel inventivo a los anticuerpos allí reclamados:

Respuesta del Examinador técnico frente a la Oposición en la Resolución 61477:

En la Resolución 61477 se expone que las anterioridades presentadas en la Oposición no desvirtúan la materia reclamada por el solicitante:

De acuerdo con lo expuesto, considera esta Superintendencia que los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan frente a la solicitud que aquí se analiza, como elementos que permitan desvirtuar su patentabilidad.

Precisando lo expuesto en la resolución, se tiene que las anterioridades citadas por la oposición no prosperaron porque:

- a. El documento US2008/01343 no revela la estructura de los anticuerpos reclamados.
- b. El documento US2006/0030694 no es pertinente pues el nuevo capítulo reivindicatorio no hace mención al método de tratamiento de inhibición de la angiogénesis.

Teniendo en cuenta la respuesta del Examinador técnico y sus argumentos, nos permitimos presentar en este escrito las razones por las cuales la solicitud 11-014-579 concedida mediante la Resolución 61477 no cumple con los requisitos de patentabilidad, veamos:

- El capítulo reivindicatorio no cumple con el artículo 15 de la Decisión 486 en su literal b) tal y como lo presenté en su momento en mi escrito de oposición, porque reivindica materia tal y como se encuentra en la naturaleza al ser anticuerpos "aislados" y definidos a través de secuencias simplemente aisladas y caracterizadas de anticuerpos humanos. Es importante notar que a pesar de que este argumento es suficiente para negar de plano la solicitud, el examen de fondo proferido por la SIC fue silencioso ante esta falta grave y las modificaciones a las reivindicaciones no contemplaron la exclusión de la materia tal y como se encuentra en la naturaleza.

Se llama la atención de ese Despacho sobre este tema de particular relevancia, pues las reivindicaciones incluyen de forma contundente y deliberada materia que no es considerada patentable, lo cual restringe la investigación y desarrollo en áreas que son de libre acceso como los recursos naturales para los investigadores nacionales.

- La solicitud además comprende múltiples invenciones con alcances diferentes y ante lo cual el Examinador guardó completo silencio, violando de esta manera el artículo 25. Tal es el caso de las reivindicaciones 1 a 8 que contemplan anticuerpos con secuencias de cadenas livianas, pesadas y CDRS diferentes en su estructura en especial en la secuencia CDR3 de cadena pesada.
- Las reivindicaciones 5 – 6 incluyen además, porcentajes de identidad que no permiten definir la secuencia de forma clara y concisa y por lo tanto, tampoco permiten su comparación con el estado de la técnica al presentar posibles variaciones no determinadas en su estructura.
- La solicitud carece de nivel inventivo ya que corresponde a alternativas obvias de moléculas ya conocidas que tratan de resolver un problema técnico ya

abordado con los mismos resultados por moléculas biotecnológicas tipo anticuerpos análogos a los reclamados; esto se demuestra en las divulgaciones de los documentos WO2007/145841 (D1), US2008/131434 A1, y 2006/0030694.

A continuación se argumentará con más detalle cada uno de estos puntos:

1. No es una invención

Se observa que el solicitante en la reivindicación principal y sus dependientes define el anticuerpo como aislado y en ninguna parte incluye modificaciones a la estructura de anticuerpos humanos de forma tal que involucrara en algún aspecto la inventiva humana:

1. Un anticuerpo aislado el cual se fija de manera específica a Notch 2 y /o Notch 3 humano que comprende:

(a) una CDR1 de la cadena pesada que comprende SSSGMS (SEQ ID NO:5), una CDR2 de la cadena pesada que comprende VIASSGSNTYYADSVKG (SEQ ID NO:6), y una CDR3 de la cadena pesada que comprende SIFYTT (SEQ ID NO: 51) o (G/S)(I/S)F(I/Y)(A/P)(I/T/S/N) (SEQ ID NO:30); y

(b) una CDR1 de la cadena liviana que comprende RASQSVRSNYLA (SEQ ID NO:8), una CDR2 de la cadena liviana que comprende GASSRAT (SEQ ID NO:9), y una CDR3 de la cadena liviana comprende QQYSNFPI (SEQ ID NO:10).

Teniendo como base el argumento que presenté oportunamente sobre la violación a la Decisión 486 en el Artículo 15 literal b que dispone:

Artículo 15.- No se considerarán invenciones:

- a) los descubrimientos, las teorías científicas y los métodos matemáticos;*
- b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;*
- c) las obras literarias y artísticas o cualquier otra protegida por el derecho de autor;*
- d) los planes, reglas y métodos para el ejercicio de actividades intelectuales, juegos o actividades económico-comerciales;*
- e) los programas de ordenadores o el soporte lógico, como tales; y, f) las formas de presentar información.*

Es evidente que la patente concedida se sustenta en la ilegalidad al reivindicar una materia no considerada una invención, por el solo hecho de aislar y caracterizar secuencialmente los anticuerpos, tal como se ha venido haciendo en las últimas décadas gracias a la ingeniería de proteínas.

2. No hay unidad de invención

La patente concedida, no cumple con el criterio de unidad de invención si se tiene en cuenta el artículo 25: *-La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.*

De esta manera, la solicitud comprende múltiples invenciones con alcances diferentes, hecho que se puede ver incluso desde la reivindicación principal, aunque se vuelve determinante en la reivindicación 3 que permite identificar 7 secuencias totalmente diferentes, lo cual da como resultado 7 anticuerpos distintos cuyo único concepto común es la funcionalidad de unirse a Notch 2 y/o Notch 3 humano:

3. Un anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la CDR3 de la cadena pesada comprende SIFYPT (SEQ ID NO: 22), SSFFAS (SEQ ID NO: 23), SSFYAS (SEQ ID NO: 24), SSFFAT (SEQ ID NO: 25), SIFYPS (SEQ ID NO: 26), SSFFAN (SEQ ID NO: 27) o GIFFAI (SEQ ID NO: 7).

Sobre este particular, es necesario tener en cuenta que el concepto que agrupa los anticuerpos reivindicados y único concepto inventivo, ya era conocido para el momento de la presentación de la solicitud prioritaria, y por lo tanto no se puede alegar novedad o nivel inventivo sobre esta materia. Adicionalmente, el mero hecho de variar residuos de aminoácidos para obtener secuencias alternas es evidente para cualquier técnico medio versado en la materia y e incluso es un paso obligatorio y rutinario en la técnica.

Es decir, si el objeto común es la funcionalidad de los anticuerpos, entonces esta debe ser considerada la característica técnica esencial, de forma amplia como lo exige el solicitante, y por lo tanto, es esa funcionalidad la que debe aportar la

novedad y nivel inventivo a la materia y no diferentes estructuras independientes y que no guardan relación entre si.

De igual forma, se observa que además de las diferencias en la estructura de los anticuerpos señalados, el solicitante incluye en sus reivindicaciones 10 y 17 nueva materia al reclamar un anticuerpo codificado por un polinucleótido depositado bajo el número de ATCC PTA 10170, el cual no era parte de la protección inicialmente reclamada y que además no presenta sustento en la descripción, entendiéndose además que los polinucleótidos pueden codificar diferentes secuencias dependiendo de los marcos abiertos de lectura (ORF), lo que permite incluir al menos tres anticuerpos más por la posibilidad de codificar para varias proteínas.

3. Falta de claridad, concisión y soporte en la descripción

En el caso de las reivindicaciones 5 – 6 que incluyen además porcentajes de identidad, es importante observar que además de la seria falta de claridad y concisión al proteger una cantidad no determinada de variaciones en residuos de las cadenas divulgadas, se incluye el término “aproximadamente”, lo que hace imposible de comparar y definir la materia objeto de protección. Así las cosas, es evidente que las reivindicaciones no son claras ni concisas por si solas, como lo menciona la D. 486 en el Art. 30: *-Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.*

Incluso, en la descripción no se observa soporte y suficiencia para un anticuerpo diferente a 59R1, por lo tanto, las reivindicaciones caracterizadas por porcentajes de identidad y valores aproximados carecen además de estos requisitos materiales en la descripción.

Se llama la atención de ese Despacho sobre los argumentos mencionados hasta ahora pues el Examinador que llevó a cabo la evaluación de la solicitud no consideró analizar la materia comprendida en su estado natural, la carencia de claridad, unidad de invención, y la falta de soporte de la materia reclamada en la descripción.

4. Objeciones al nivel inventivo

La resolución 61477 ha desestimado los argumentos presentados en mi memorial de oposición mencionando que: *“el argumento de falta de novedad a la luz del documento US2008/01343 presentado por el opositor carece de validez, puesto que la estructura de los anticuerpos reclamados no había sido anticipada por éste. Respecto a la publicación US2006/0030694, tampoco se considera pertinente debido a que el nuevo capítulo reivindicatorio no hace mención al método de tratamiento de inhibición de la angiogénesis”*.

En este sentido, es necesario recordar que si bien la solicitud se refiere a anticuerpos anti Notch 2 y/o Notch 3, comprendiendo secuencias determinadas (a pesar de no cumplir con los requisitos para su concesión como se observó arriba), **no son las secuencias específicas** las características técnicas esenciales que comparten los diferentes grupos inventivos; adicionalmente, dichos anticuerpos no aportan un efecto técnico ventajoso con respecto a lo que existe en el estado de la técnica.

Si bien se modificaron las reivindicaciones con el fin de superar las objeciones a la novedad, el análisis que hace el Despacho de la SIC en la Resolución de concesión frente a la oposición presentada, guarda total silencio con respecto a la falta de nivel inventivo incluido en mi memorial de oposición, sustentación y escrito adicional, que incluyo a continuación:

En la oposición presentada:

“Por demás, un técnico medio en la materia habría fácilmente derivado cualquier particularidad objeto de la solicitud, bajo una selección de las características técnicas sugeridas puesto que en el estado de la técnica ya se habían divulgado los conocimientos y datos necesarios para llegar a lo reclamado en la presente solicitud”.

En la sustentación de la oposición presentada:

“Por lo tanto, los anticuerpos, los métodos y demás objetos reclamados en la presente solicitud, ya habían sido enseñados en el estado del arte; adicionalmente, los anticuerpos reclamados al no ser nuevos, no

demuestran un efecto inesperado o una mejora sorprendentes sobre lo mencionado en las anterioridades, ya que siguen actuando sobre los mismos receptores, con una constante de disociación que no describe un cambio en la efectividad de unión o estabilidad y producen el mismo efecto”.

En el Escrito adicional presentado:

“Al igual que en la solicitud, dicho documento (US 2008/0131434) enseña secuencias pesadas y ligeras del anticuerpo que se une a notch 2 y notch 3 cuyas secuencias presentan la estructura característica de los anticuerpos, siendo la secuencia específica de las cadenas variables, la diferencia estructural entre los dos documentos” (...)

“Adicionalmente, un técnico versado en la materia, teniendo la diana terapéutica, receptor o el antígeno (en este caso notch 2 o notch 3), puede obtener diferentes anticuerpos de unión con una estructura similar de la cadena y diferentes CDRs sin que ello conlleve un efecto sorprendente o involucre altura inventiva”. (...)

“...si bien los documentos citados no enseñan las secuencias específicas de CDRs o dominios variables que se unen a notch, la solicitud únicamente se centra en caracterizar secuencias de anticuerpos anti-notch obtenidos de forma rutinaria, y los cuales, si bien pueden resultar novedosos en combinaciones aleatorias de sus CDRs, no presentan ningún efecto técnico sorprendente sobre aquellos anticuerpos del estado de la técnica.” (...)

“En este sentido, a pesar de que las diferentes combinaciones posibles no estén divulgadas en la técnica, no quiere decir que un anticuerpo alternativo de unión a Notch presente altura inventiva, ya que adicionalmente, el efecto técnico no sorprende, y la característica esencial del cambio de CDRs es obvia para el técnico medio versado en la materia”.

“Adicionalmente deseo manifestar que en la técnica y sobre todo en el área de biología molecular, no es suficiente con demostrar que las moléculas son novedosas, pues claramente se descubren nuevas moléculas diariamente y

no por ello merecen ser objeto de patente, sino que además se requiere que dichas moléculas sustenten un efecto significativamente sorprendente sobre aquellas moléculas existentes en el estado de la técnica, lo cual no ocurre en la presente solicitud”.

“Si bien es cierto que la solicitud caracteriza nuevas secuencias, ningún efecto sorprendente es asociado a las mismas, mas que el efecto trivial de unirse a la molécula sobre la cual fueron obtenidas, lo cual además es un procedimiento rutinario y común en la materia”.

*“Como conclusión, no se evidencian diferencias sustanciales en los anticuerpos o proteínas de unión reclamadas con relación a las ya conocidas de los documentos tales como **US2008/0131434** y **US 2006/0030694**, y aunque las secuencias específicas puedan ser diferentes, los efectos técnicos alcanzados por dichos anticuerpos, tampoco sorprenden al técnico medio versado en la materia”.*

De esta manera, es claro que guiado por las diferentes modificaciones a la solicitud en trámite, los argumentos de igual forma objetaban el nivel inventivo, siendo evidente para cualquier técnico medio versado en la materia que no existe un efecto sorprendente en los desarrollos presentados, que la resolución al problema técnico ya había sido abordada por otros compuestos estructuralmente análogos y que los anticuerpos reclamados corresponden a una solución obvia y rutinaria en la materia técnica.

Objeciones a los argumentos presentados por el solicitante en su memorial de respuesta del 27 de agosto de 2014

Se observa que el solicitante en su defensa resalta lo siguiente:

“... la guía de la SIC establece claramente que el problema técnico, y por ende el efecto técnico de la invención, debe considerarse en su definición más amplia, por lo que el problema técnico, al igual que el efecto asociado, no necesariamente implica una mejora al estado de la técnica, sino que también puede involucrar un reemplazo de un producto o un procedimiento

para obtener efectos idénticos o similares a los ya conocidos en el estado de la técnica”.

Con respecto a este argumento, es claro que el solicitante admite que la solicitud no establece ninguna ventaja técnica con respecto al documento señalado como D1 y que resuelve el mismo problema técnico objetivo. Esto sin embargo, contradice completamente lo dispuesto por el método problema-solución que como su nombre lo indica, requiere una solución a un problema técnico planteado. En este caso, el problema técnico sería la provisión de anticuerpos alternativos a los ya divulgados en el estado de la técnica y la solución ya era contemplada por los documentos del estado de la técnica citados.

Bajo la óptica del solicitante, cualquier solicitud realizada en el campo de la biotecnología debería ser inventiva ya que el cambio en cualquier residuo de aminoácido, sea o no funcional en un anticuerpo daría derecho a proteger la materia descubierta que comprenda ese cambio, independientemente si resuelve o no un problema técnico, lo cual desde todo punto de vista es trivial ya que la mutación es un proceso normal y rutinario, tanto en la técnica como en la naturaleza y por ende todas las moléculas descubiertas serían susceptibles de protección.

Con respecto a lo anterior, el solicitante continúa:

“El único criterio para que una invención posea nivel inventivo es que dicha invención no resulte obvia a partir del arte previo. Así, y a pesar de que los anticuerpos de la presente invención efectivamente presentan un efecto técnico, éste no tiene que ser superior para que la presente invención resulte inventiva. Por el contrario, el simple hecho de que la estructura de los anticuerpos no es obvia a partir del arte previo es un requisito suficiente para que la materia reclamada sea inventiva”

Es importante en este caso mencionar que en materia de biotecnología, la simple caracterización de secuencias de la naturaleza da como resultado moléculas nuevas cada día y más aún, las técnicas en biología molecular permiten modificar proteínas, aminoácidos y anticuerpos de forma rutinaria, que si bien no son obvias

ya que obedecen a modificaciones aleatorias, la estructura de los anticuerpos es bien conocida y las modificaciones a los CDRs con el fin de unirse a un determinado antígeno han sido igualmente descritas ampliamente.

De aquí que la razón para realizar modificaciones en la secuencia sea una práctica tan extendida en la búsqueda de nuevos anticuerpos monoclonales, sin que se emplee el uso del intelecto humano, mas que en la aplicación de las técnicas ya conocidas de mutación.

Siguiendo con las interpretaciones del solicitante, todas las moléculas biotecnológicas basadas en proteínas que tuvieran cambios en al menos un residuo de aminoácidos serían no obvias y por lo tanto patentables, lo cual implica un desconocimiento total del área técnica, teniendo en cuenta las múltiples modificaciones que se pueden realizar en una misma molécula sin que esto comprometa su actividad, función o estructura terciaria, lo cual es en últimas lo que da el efecto técnico deseable.

Del problema resuelto por la invención y las anterioridades

El solicitante además menciona que: *“contrario a lo señalado por la Examinadora, los anticuerpos de D1 no son específicos Notch2/Notch3”... “ Así mismo, la Examinadora realiza una alineación de la SEQ ID NO: 5 de D1 con las SEQ ID NO: 14, 50 y 13 de la presente invención, dejando de lado que los anticuerpos de la invención son anti-Notch2/3 mientras el anticuerpo de D1 es anti-Notch1. En este sentido, nada en D1 enseña o sugiere que se unan de forma específica a Notch 2 y/o Notch 3 y que además contengan los CDRs específicos tal y como los de la presente invención.”*

Con respecto a este único argumento que podría validar la tesis del solicitante, se encuentra que el documento citado por la Sra. Examinadora **si divulga y sugiere los anticuerpos anti-Notch 2** tal como se observa en el párrafo 0043 que advierte el efecto del anticuerpo monoclonal 59M07:

[0043] Figure 8: Effect of NOTCH2 Monoclonal Antibody 59M07 on Colon Tumor Growth. NOD/SCID mice injected with C6 colon tumor cells were treated with anti-NOTCH2 antibodies or PBS vehicle as a control. Animals treated with anti-NOTCH2 59M07 (triangles) showed significant reduction in tumor growth over 48 days compared to control treated animals (diamonds).

Incluso, el documento va más allá y sugiere que, de forma sorprendente se ha encontrado que los anticuerpos de D1 se unen a uno o más receptores Notch, tales como Notch1, Notch2, Notch3, y Notch 4, con potencial en terapias contra el cáncer:

[0091] The present invention further identifies molecules (e.g. antibodies) that specifically bind to a non-ligand binding region of the extracellular domain of a human NOTCH receptor and inhibit tumor growth in vivo. The ligand binding region of Notch, which is necessary and sufficient for ligand binding, has been identified as EGF repeats 11 and 12, suggesting this region of the Notch receptor is important in Notch signaling and tumorigenesis (Rebay et al., 1991, Cell 67:687; Lei et al., 2003, Dev. 130:6411; Hambleton et al., 2004, Structure 12:2173). Unexpectedly and for the first time, antibodies that bind outside the ligand binding domain of the extracellular domain of human Notch receptor were found to inhibit tumor cell growth in vivo. One such antibody to an epitope within EGF repeat 4 of NOTCH1 inhibited tumor cell growth in an animal model. These results suggest that antibodies that bind outside the ligand binding domain of the extracellular domain of one or more of the human Notch receptors—NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, and NOTCH4—have value as potential cancer therapeutics.

Así pues, todos los argumentos incluidos por el solicitante en su respuesta son errados frente a los documentos del estado citados, por tanto, y en vista de lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales, y que en consecuencia el Despacho decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que lo contiene.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén
T.P. 44655 del C. S de la J.