

/103



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Radicación : 2-8005- -18-0 Fecha: 2010-01-05 07:44:31
Trámite : 11 PATENTEIYII
Evento : 378 FASENACIONALI
Actuación : 432 COMUNICACTOADM
Destinatario : EMILIO FERRERO Folios 1

Señor (a) (es)
EMILIO FERRERO
CARRERA 4A N. 72 - 35
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 70059
Fecha : 31/12/2009
Expediente : 2-8005
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comedidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción servicios en línea bases de datos - otros servicios - consulta actos administrativos.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN. Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 Línea 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 70059

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 45 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución 44911 del 31 de agosto de 2009, la Superintendencia de Industria y Comercio, negó el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS".

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 29 de septiembre de 2009, bajo el número 02 008005 00016 - 0000, el doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de la sociedad Celltech R&D Limited, interpuso recurso de reposición contra la decisión contenida en la citada resolución, con el objeto de que se revoque la mencionada providencia y en consecuencia "se conceda el derecho a la patente de la invención...".

TERCERO: Que el recurso a que hace referencia el ordinal anterior se fundamentó, de la siguiente manera:

Transcribe el recurrente el artículo 18 de la Decisión 486 y manifiesta:

"[...] De acuerdo con lo anterior, queremos reiterar que el documento D2 menciona un anticuerpo anti- TNF humanizado (CDP571), el cual se diferencia del que se presenta en la solicitud de mi representada por las secuencias de amino ácidos de sus cadenas pesada y ligera. Por lo tanto no se podría obtener de D2 información alguna que lleve de manera obvia a la solución de la presente solicitud pues mi representada no esta reivindicando cualquier anticuerpo anti- TNF sino un anticuerpo anti-TNF específico, el cual se define por las secuencias de la cadena ligera (SEQ ID NO: 8 o 113) y la cadena pesada (SEQ ID NO: 11 o 115).

De esta forma, una persona versada en la materia, a partir del anticuerpo que enseña D2, no podría identificar las secuencias de amino ácidos de los anticuerpos reivindicados mediante ingeniería genética porque dicho anticuerpo CDP571, como se mencionó anteriormente, es diferente al que reivindica mi representada por lo tanto la afirmación de su despacho no es correcta.

Además, es importante mencionar las ventajas del anticuerpo reivindicado en la presente solicitud en comparación con el anticuerpo que enseña el documento D2 pues debido a pruebas clínicas realizadas al anticuerpo CDP571 del documento D2, dicho anticuerpo nunca llegó al mercado porque no mostró eficacia alguna en los ensayos realizados, por ejemplo, en los relacionados a la enfermedad de Crohn (por

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 7 0 0 5 9

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

favor vea el resumen y discusión de *Feagan BG, Sandbom WJ, Lichtenstein G, Radford-Smith G, Patel J, Innes A, CDP571, a humanized monoclonal antibody to tumour necrosis factor-alpha, for steroid-dependent Crohn's disease: a randomized, doubleblind, placebo-control/ed trial, Aliment Pharmacol Ther. 2006 Mar 1;23(5):617-28*, documento adjunto al presente recurso). Por el contrario, el anticuerpo de la presente solicitud (CDP870) mostró ser eficaz y posteriormente aprobado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide (por favor ver documento anexo: *Keystone E. et al., Certolizumab pegol plus methotrexate is significantly more effective than placebo plus methotrexate in active rheumatoid arthritis: findings of a fifty-two-week, phase 111, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallelgroup study, Arthritis Rheum. 2008 Nov;58(11):3319-29* and *Allez M. et al., Efficacy and safety of a third anti- TNF monoclonal antibody in Crohn's disease after failure of two other anti- TNF, Aliment Pharmacol Ther. 2009 Aug 26, Epub ahead of print*). Por lo tanto, la aplicabilidad terapéutica del anticuerpo que reivindica mi representada no se deriva de forma obvia por el documento D2.

Con respecto al documento D1, dicha anterioridad no menciona ninguna información con respecto a la secuencia de un anticuerpo anti-TNF.

Por lo tanto, las reivindicaciones de la presente solicitud se refieren a un anticuerpo anti-TNF específico, el cual difiere de los anticuerpos anti-TNF del arte previo (D1 y D2) *inter alia* por las secuencias de amino ácidos de las cadenas pesada y ligera, además de su perfil y utilidad terapéutica.

Por ultimo, es importante mencionar que el anticuerpo de la presente solicitud (CDP870, INN=certolizumab pegol) tiene una afinidad mayor que otro tipo de anticuerpos anti-TNF útiles para los tratamientos (por favor vea el resumen de *Sorbera, L.A., Leeson, P.A, Certolizumab pegol, Drugs of the Future, Drugs Fut 2005, 30(11): 1087*). El CDP870 también presente una mayor afinidad que el anticuerpo CDP571 de D2 (~90pM para CDP870, tal y como se presenta en *Bobera et al. En la página 1088 en la sección 'Pharmacological Actions' con respecto a 140 pM para CDP571 en D2 en la pagina 37, ultima línea*).

Por lo anterior queda demostrado el nivel inventivo de la presente solicitud en vista de los documentos D1 y D2, pues la solicitud de mi representada demuestra efectos sorprendentes que no fueron enseñados o sugeridos en las referencias citadas. Además, una persona versada en la materia no podría suponer de los documentos D1 y D2 las secuencias de aminoácidos y el perfil y/o utilidad farmacéutica de los anticuerpos reivindicados por mi representada".

CUARTO: Que para atender lo señalado en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo es preciso resolver todas las cuestiones que hayan sido planteadas y las que aparezcan con motivo del recurso, en los siguientes términos:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 7 0 0 5 9
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

1. NORMA APLICABLE

El artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "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".

El artículo 18 de la norma comunitaria expone que "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."

2. FRENTE AL CASO EN ESTUDIO

Examinadas nuevamente las actuaciones administrativas que cursan en este expediente se encuentra que la solicitud se refiere a la producción de un anticuerpo con afinidad y especificidad por el factor de necrosis tumoral -alfa humano.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de producir fácil y eficazmente un anticuerpo para tratar enfermedades inflamatorias crónicas, que pueda ser utilizado repetidamente. Igualmente este anticuerpo debe presentar alta afinidad por el factor TNF α y baja inmunogenicidad en seres humanos.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un(os) anticuerpo(s) producidos mediante técnicas in Vitro de última generación con especificidad y afinidad por el TNF α humano.

Mediante la Resolución 44911 del 31 de agosto de 2009 la Superintendencia de Industria y Comercio resolvió negar la solicitud de patente antes referenciada por cuanto la misma no cumple con el requisito de nivel inventivo establecido en la Decisión 486.

2.1. Respecto a la relevancia de D2 (WO 92/011383)

Para impugnar la decisión adoptada, argumenta el recurrente que "el documento D2 menciona un anticuerpo anti-TNF humanizado (CDP571), el cual se diferencia del que se presenta en la solicitud de mi representada por las secuencias de aminoácidos de sus cadenas pesada y ligera. Por lo tanto, no se podría obtener de D2 información alguna que lleve de manera obvia a la solución de la presente solicitud pues mi representada no esta reivindicando cualquier anticuerpo anti-TNF sino un anticuerpo anti-TNF específico, el cual se define por las secuencias de la cadena ligera (SEQ ID N° 8 ó 113) y la cadena pesada (SEQ ID N° 11 ó 115)" (folio 516).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 70059
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

Respecto a este argumento, este Despacho está de acuerdo con el recurrente en relación a que las secuencias CDR del anticuerpo divulgado en D2 y el de la solicitud son diferentes y, por tanto, pueden considerarse como anticuerpos distintos. Sin embargo, debe tenerse presente que el objeto de D2 es producir un anticuerpo humanizado que se une a TNF alfa humano, es decir el objeto es justamente el mismo que el de la solicitud en estudio. Por tanto, los productos corresponden a alternativas de solución de un mismo problema, cuyas pruebas experimentales y metodológicas son altamente relacionadas.

2.2. Respecto a la relevancia de D1 (WO 98/25971)

De otra parte, el recurrente argumenta respecto a D1, que dicha anterioridad no menciona ninguna información con respecto a la secuencia de un anticuerpo anti-TNF (folio 517, párrafo 2).

Esta Oficina considera que, tal como se ha manifestado en la Resolución de negación, aunque las secuencias específicas del anticuerpo de murino no se hubieran determinado, no implica altura inventiva en la medida en que se conoce la molécula por la que tiene especificidad ese anticuerpo que es el factor de necrosis tumoral TNF α . Las técnicas de secuenciación y análisis de nucleótidos son conocidas desde hace más de 50 años así como las técnicas de humanización de anticuerpos, que en el caso del anticuerpo de murino eran conocidas en el estado de la técnica para la fecha de presentación de la prioridad (como se evidencia en el documento D2). Por lo tanto, conociendo la molécula por la que tiene afinidad el anticuerpo, la determinación de su secuencia es un paso rutinario en biología molecular, y su ingeniería en la producción de un anticuerpo humanizado también lo es.

Ahora bien, a partir de lo anterior y para evidenciar la falta de altura inventiva, de la solicitud, se comparan las características técnicas esenciales de la invención con la divulgación realizada por D1 y D2.

Solicitud 02-8005	D1 (WO98/25971)	D2 (WO92/11383)
Anticuerpo (Ac) con especificidad para TNF α humano	X	X
Cadena ligera y pesada del Ac comprende la región variable de hTNF40	X	
CDR de cadena ligera con residuos de acuerdo a SEQ N°8	X (contiene la misma secuencia aunque no la identifica)	
CDR de cadena pesada con residuos de acuerdo a SEQ N°11	X (contiene la misma secuencia aunque no la identifica)	
Ac con segmentos CDR murinos y		X

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 7.005.9
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

estructura constante de Ig humana		
Compuesto que comprende Ac definido con el extremo C-terminal unido a etilenoglicol	X	
Secuencia de ADN que identifica cadena ligera y/o pesada del Ac		X (divulga secuencia del Ac CDP571)
Vector que contiene el Ac		X
Célula huésped transformada con el Ac		X

De lo anterior se evidencia que D1 aporta la información del hTNF40, como un anticuerpo murino que se puede unir al TNF α humano y que presenta una modificación como es la molécula de etilenoglicol en el extremo C-Terminal que incrementa su afinidad.

La diferencia entre D1 y la solicitud en estudio es que la solicitud construye su anticuerpo quimérico humanizado, usando los segmentos CDR de hTNF40 y los segmentos constantes de una Ig humana. Además, identifica las secuencias de aminoácidos de cada una de las cadenas del anticuerpo.

Sin embargo, se reitera, las técnicas de humanización son ampliamente conocidas, tal como se ha manifestado reiteradamente durante la etapa de fondo y son ejemplificadas en un anticuerpo con la especificada por el mismo antígeno en el documento D2, el cual además divulga los métodos para hacer tal humanización, los vectores que lo contienen y las células transformadas con el mismo. En este documento también se identifica las secuencias aminoácidas del anticuerpo. Por tanto, D2 le da al técnico versado en la materia la información relevante para hacer la humanización de un anticuerpo que se une justamente al mismo antígeno.

3. Sobre los efectos del anticuerpo de la solicitud.

El recurrente menciona que el anticuerpo de la presente solicitud (CDP870, INN= certolizumab pegol) tiene una afinidad mayor que otro tipo de anticuerpos anti-TNF útiles para los tratamientos, de acuerdo con lo divulgado por Sorbera, *et al*, 2006 (folio 517, párrafo 4).

Sin embargo considera este Despacho que a partir de divulgaciones científicas entregadas por el mismo solicitante también se evidencia que las ventajas terapéuticas del anticuerpo de la solicitud CDP870, no son contundentes.

Así lo muestra el artículo de Choy, *et al* (2002) el cual menciona que el anticuerpo CDP870 tiene una actividad *in-vitro* similar respecto al anticuerpo murino del cual se deriva (ver columna izq, pág 1137). Adicionalmente, menciona que el CDP870 reduce

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 7.005.9
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

la inflamación y mejora los síntomas en artritis reumatoidea de una manera comparable al etanercept e infliximab, que son medicamentos y anticuerpos disponibles en el mercado para tratar esta afección. También divulga que en dosis alta el CDP870 genera muy bajos niveles de respuesta de anticuerpos.

Con lo anterior, no es evidente la ventaja técnica en la terapéutica que puede ofrecer el anticuerpo de la solicitud, puesto que la sola humanización se esperaría que produzca una disminución en la inmunogenicidad, pero una actividad similar respecto al anticuerpo murino del cual se deriva, muestra que esta mejora no es aparente. Lo mismo sucede respecto a las alternativas farmacéuticas existentes, incluido el anticuerpo infliximab.

Respecto a los artículos reportados por el recurrente, a partir del documento de Feagan, *et al.* (2006), es evidente que el anticuerpo CDP571 no presentaría eficacia aparente en el tratamiento de la enfermedad de Crohn. Sin embargo, tal como se mencionó en la parte inicial de este concepto, este anticuerpo no es relevante frente al de la solicitud por cuanto se tratan de anticuerpos con epítomos diferentes. Adicionalmente, la mención de este anticuerpo a lo largo de este análisis se ha realizado es como un producto comparable a la solicitud por la metodologías empleadas para su obtención, esto es la obtención de un anticuerpo humanizado a partir de un anticuerpo monoclonal murino con interacción con el TNF α a partir de técnicas moleculares conocidas. Por tanto, no presenta relevancia la actividad que pueda presentar este anticuerpo.

Los otros artículos que se refieren específicamente al Certolizumab, que es el anticuerpo de estudio, tal como se mencionó anteriormente, son contradictorios puesto que con referencias anteriores (tal como la de Choy, *et al.*) se concluiría que este anticuerpo puede no tener una eficacia importante en el tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoidea, mientras que el artículo de Keystone, *et al.* (2008) muestra que hay un efecto mayor al tratar pacientes con artritis con una mezcla de metotrexate y Certolizumab que al tratarlos solo con metotrexate. Las mejoras se centran en que el certolixumab minimiza eventos adversos, tales como dolor o reacción en el sitio de la inyección, ayuda en el mantenimiento de concentraciones efectivas en el plasma del medicamento y promueve la distribución preferencial en tejido inflamado, todo esto como efecto de la pegilación, la cual como se ha mencionado a lo largo de este estudio ya era conocida y se sabía específicamente los beneficios que presentaba en anticuerpos contra este antígeno (ver argumentos frente a D1).

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 7.005.9.

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

RESUELVE

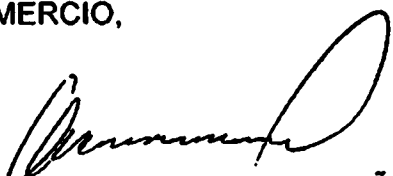
ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 44911 del 31 de agosto de 2009, por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de la sociedad Celltech R&D Limited, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **31 DIC. 2009**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
EMILIO FERRERO
Carrera 4 N° 72-35
Bogotá D. C.

202066

EL SECRETARIO GENERAL AD- HOC

CERTIFICA

PRIMERO: QUE LA RESOLUCIÓN N° 44911 DEL 31 DE AGOSTO DE 2009, PROFERIDA DENTRO DEL EXPEDIENTE 02-8005, "POR LA CUAL SE NIEGA UNA PATENTE DE INVENCION", FUE NOTIFICADA AL DOCTOR EMILIO FERRERO MEDIANTE LISTADO N° 155 FIJADO EL 09 DE SEPTIEMBRE DE 2009 Y DESFIJADO EL 22 DE SEPTIEMBRE DE 2009.

SEGUNDO: QUE LA RESOLUCIÓN N° 70059 DEL 31 DE DICIEMBRE DE 2009, "POR LA CUAL SE RESUELVE UN RECURSO DE REPOSICIÓN", CONFIRMÓ LA DECISIÓN CONTENIDA EN LA RESOLUCIÓN N° 44911 DEL 31 DE AGOSTO DE 2009, FUE NOTIFICADA AL DOCTOR EMILIO FERRERO MEDIANTE LISTADO N° 7 FIJADO EL 14 DE ENERO DE 2010 Y DESFIJADO EL 27 DE ENERO DE 2010.

TERCERO: QUE EN CONSECUENCIA LAS RESOLUCIONES N° 44911 DEL 31 DE AGOSTO DE 2009 Y 70059 DEL 31 DE DICIEMBRE DE 2009, QUEDARON DEBIDAMENTE EJECUTORIADAS EL 27 DE ENERO DE 2010.

(Original)
(Firmado) *Pedro Andrés Bohórquez Sánchez*

PEDRO ANDRÉS BOHÓRQUEZ SÁNCHEZ

FERNANDO B.

591

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9660

HONORABLES CONSEJEROS

CONSEJO DE ESTADO

SALA DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

SECCIÓN PRIMERA

E. S. D.

10-256

Referencia : Acción de nulidad y restablecimiento del derecho en contra de las **Resoluciones N° 44911 de 31 de agosto de 2009 y N° 70059 de 31 de diciembre de 2009**, expedidas por la Superintendencia de Industria y Comercio.

Demandantes : UCB PHARMA S.A. Y CELLTECH R&D LIMITED

Demandada : LA NACIÓN - SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Yo, Luz CLEMENCIA DE PAEZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C., identificada con la Cédula de ciudadanía N° 35.456.344 de Usaquén, portadora de la tarjeta profesional de abogado N° 23.555 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como **apoderada de UCB PHARMA S.A.**, sociedad constituida y existente de conformidad con las leyes de Bélgica, con domicilio en Allee de la Recherche 60, Bruselas B-1070, Bélgica y **CELLTECH R&D LIMITED**, sociedad constituida y existente de conformidad con las leyes del Reino Unido, con domicilio en 208 Bath Road Slough, Berkshire SL1 3WE, Reino Unido, respetuosamente manifiesto que, en ejercicio de la **acción de nulidad y restablecimiento del derecho, consagrada en el artículo 85 del Código Contencioso Administrativo** y mediante el trámite del proceso ordinario de la jurisdicción de lo contencioso administrativo, demando la nulidad de las resoluciones números cuarenta y cuatro mil novecientos once (44911) de treinta y uno (31) de agosto de dos mil nueve (2009) y setenta mil cincuenta y nueve (70059) de treinta y uno (31) de diciembre de dos mil nueve (2009), proferidas por el Superintendente de Industria y Comercio, y solicito se restablezca el Derecho de mi representada, en los términos de las peticiones que más adelante formulo.

Recibido
25-05-2011

I. PETICION PREVIA

Para dar cumplimiento a lo establecido en el inciso primero del artículo 139 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente al Honorable Consejo de Estado que previamente a la decisión sobre la admisión de la demanda, se oficie a la Superintendencia de Industria y Comercio con el fin de que a mi costa **expida copia auténtica de las Resoluciones números 44911 de 31 de agosto de 2009 y 70059 de 31 de diciembre de 2009 y certifique sobre la notificación y ejecutoria de dichas Resoluciones.**

Formulo esta petición, previa solicitud expresa de expedición de copia auténtica de los actos acusados, y constancia de ejecutoria de los mismos, a la Secretaría de la Superintendencia de Industria y Comercio, la cual no ha sido resuelta hasta el momento. Anexo a la presente demanda, copia de los respectivos memoriales de solicitud, radicados ante dicha entidad.

II. PARTES.

2.1 Parte demandante.

Las demandantes son la sociedad **UCB PHARMA S.A.**, constituida y existente de conformidad con las leyes de Bélgica, representada en Colombia en asuntos de propiedad industrial, por la suscrita en calidad de representante para la Propiedad Industrial y la sociedad **CELLTECH R&D LIMITED**, constituida y existente de conformidad con las leyes del Reino Unido, representada en Colombia en asuntos de propiedad industrial, por la suscrita en calidad de representante para la Propiedad Industrial.

2.2 Parte demandada.

Lo es la Nación - Superintendencia de Industria y Comercio, representada por el Superintendente de Industria y Comercio, señor D. GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES o quien haga sus veces, domiciliado en la ciudad de Bogotá, D.C.

III. PETICIONES

Solicito al Honorable Consejo de Estado que en la sentencia que decida la presente demanda, se hagan las siguientes declaraciones:

- 3.1. Que se decrete la **nulidad** de las siguientes decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio:
 - 3.1.1. **Resolución N° 44911 de 31 de agosto de 2009**, mediante la cual el Superintendente de Industria y Comercio **Negó** la concesión de privilegio de patente a la invención titulada: "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS".
 - 3.1.2. **Resolución N° 70059 de 31 de diciembre de 2009**, mediante la cual se resolvió desfavorablemente el **recurso de reposición** interpuesto por mi representada, contra la Resolución N° 44911 de 2009, confirmándola en todas sus partes y declarando agotada la vía gubernativa.
- 3.2. Que como consecuencia de las anteriores declaraciones, a título de **restablecimiento del derecho**, se ordene a la Superintendencia de Industria y Comercio **otorgar** a nombre de **UCB PHARMA S.A.** el privilegio de patente a la invención denominada "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS" solicitada bajo el expediente administrativo N° 02-008005, por cuanto la misma cumple con todos los requisitos para ser objeto del privilegio de patente.
- 3.3 Como resultado de los precedentes pronunciamientos, se ordene a la Superintendencia de Industria y Comercio efectuar la **asignación**

e inscripción del Certificado de patente a nombre de la sociedad UCB PHARMA S.A., en el Registro de la Propiedad Industrial.

- 3.4. Que se ordene a la Superintendencia de Industria y Comercio, publicar en la Gaceta de la Propiedad Industrial, la sentencia que se dicte en el proceso de la referencia.

IV. HECHOS

Los hechos que dan origen a esta acción son los siguientes:

- 4.1. El 1º de febrero de 2002, la sociedad CELLTECH R&D LIMITED, presentó ante la División de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio en Colombia, solicitud de patente PCT entrada en fase nacional, con reivindicación de prioridad para la invención denominada "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS", a la cual le correspondió el expediente administrativo número 02-008005.
- 4.2. La entrada a fase nacional en Colombia de la solicitud N° 02-008005 corresponde a la solicitud internacional de patente número PCT/GB2001/002477 de 5 de junio de 2001 y se hizo con fundamento en el Tratado de cooperación en materia de patentes PCT, aprobado en Colombia por la Ley 463 de 1998.
- 4.3. Cumplidos los requisitos de forma, la solicitud N° 02-008005 para la invención denominada "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS", fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 531 de 29 de agosto de 2003 y contra ella no se presentaron oposiciones por parte de terceros.

4.4. El 23 de diciembre de 2003, el peticionario solicitó que se efectuara el examen de patentabilidad de la solicitud, según lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina. Para este fin efectuó el pago de la tasa fijada por este concepto.

4.5. Mediante Oficio N° 8514 de 1 de julio de 2007, se puso en conocimiento del solicitante, el concepto técnico resultado del EXAMEN DE PATENTABILIDAD efectuado por la Jefe de la División de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio, de acuerdo con las previsiones del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

En el examen de patentabilidad se efectuaron observaciones sobre la creación reivindicada en la solicitud de patente N° 02-008005 para la invención denominada "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS", concernientes al análisis de la prioridad reivindicada, falta de claridad de la solicitud en lo concerniente al objeto de la invención y el capítulo reivindicatorio y falta de unidad de invención. Se consideró que las reivindicaciones 61 a 64 no podrían ser patentables y hacían referencia a un uso de compuestos, que no es materia patentable.

4.6. El 8 de octubre de 2007 el apoderado del solicitante atendió las observaciones contenidas en el Oficio N° 8514 de 2007, allegó un nuevo pliego reivindicatorio y pese a que en el Oficio No. 8514 de 2007 no se efectuaron objeciones sobre falta de novedad o de nivel inventivo, para agilizar el trámite se presentaron los argumentos y documentos necesarios para evidenciar el cumplimiento de estos requisitos frente a los documentos que fueron citados como posibles anterioridades en el reporte de búsqueda internacional.

4.7. Mediante Oficio N° 14687 de 15 de noviembre de 2007, se puso en conocimiento del solicitante, un SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD efectuado por la Jefe de la División de Nuevas

Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio. En este oficio en la determinación del estado de la técnica se consideraron los siguientes documentos:

Nº	DOCUMENTO	TITULO	FECHA PUBLICACION
D1	WO9825971	Monovalent antibody fragments	1998-07-18
D2	WO92011383	Recombinant antibodies specific for TNG	1999-07-09

Al realizar el análisis de patentabilidad de la solicitud N° 02-00800, se concluyó que su objeto era anticipado por los documentos tomados como estado de la técnica y por ende, no cumplía con el requisito de NIVEL INVENTIVO.

4.8. El 28 de agosto de 2008 el apoderado del solicitante respondió las observaciones contenidas en el Oficio N° 14687 de 2007 y allegó un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 11 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones efectuadas por la Superintendencia de Industria y Comercio y se solicitó que el examen de patentabilidad se realizara sobre ese nuevo capítulo reivindicatorio.

4.9. Mediante Oficio N° 5235 de 17 de abril de 2008, se puso en conocimiento del solicitante, un TERCER EXAMEN DE PATENTABILIDAD efectuado por la Jefe de la División de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Al realizar el análisis de patentabilidad de la solicitud N° 02-008005, se concluyó nuevamente que no cumplía con el requisito de NIVEL INVENTIVO.

4.10. El 28 de agosto de 2008 el apoderado del solicitante respondió las observaciones contenidas en el Oficio N° 5235 de 2008 y presentó un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 11 reivindicaciones con las

cuales se subsanaron las objeciones sobre CLARIDAD y NIVEL INVENTIVO, efectuadas por la Superintendencia de Industria y Comercio.

- 4.11. Mediante Resolución N° 44911 de 31 de agosto de 2009, el Superintendente de Industria y Comercio, decidió **NEGAR** el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS", por cuanto a su juicio el objeto de la solicitud no poseía **nivel inventivo**, debido a que a los ojos de un experto medio en la materia, la información obtenida a partir de las anteriores citadas como estado de la técnica le sugeriría de manera obvia la solución al problema consistente en la necesidad de producir eficazmente un anticuerpo para tratar enfermedades inflamatorias crónicas que presente alta afinidad por el factor de necrosis tumoral TNF humano, el cual ya se había resuelto previamente, mediante el mismo tipo de compuestos propuestos por el solicitante, ya divulgados en el estado de la técnica.
- 4.12. El mismo 31 de agosto de 2009 se solicitó la inscripción de la **transferencia de derechos** de la solicitud N° 02-008005 del solicitante inicial **CELLTECH R&D LIMITED** a la sociedad **UCB S.A.** y de ésta a favor de mi representada **UCB PHARMA S.A.**, para lo cual se hizo la **MODIFICACION** de la solicitud, allegando los documentos de cesión debidamente legalizados y traducidos oficialmente al Español y pagando las tasas administrativas correspondientes.
- 4.13. La transferencia de la solicitud N° 02-008005 a favor de **UCB PHARMA S.A.** no fue tomada en cuenta en la Resolución N° 44911 de 2009.
- 4.14. Mediante memorial radicado el día 29 de septiembre de 2009, se interpuso recurso de **reposición** contra la Resolución N° 44911 de 2009, solicitando que la misma fuera revocada íntegramente y en su lugar, se otorgara la respectiva patente.

En el recurso se expusieron las razones por las cuales las anterioridades citadas para negar el privilegio de patente de invención, no afectaban el requisito de nivel inventivo del procedimiento objeto de la solicitud de patente.

4.15. El Superintendente de Industria y Comercio, mediante Resolución N° 70059 de 31 de diciembre de 2009, resolvió el recurso de reposición interpuesto contra la Resolución N° 44911 de 2009 confirmándola en su integridad y declarando agotada la vía gubernativa.

4.16. La anterior Resolución fue notificada por edicto fijado entre el 14 y el 27 de enero de 2010, con lo cual sobrevino el agotamiento de la vía gubernativa de manera desfavorable para el peticionario.

V. FUNDAMENTOS DE DERECHO

CONCEPTO DE LA VIOLACIÓN.

Formulo los siguientes cargos de ilegalidad por violación de la ley, a través de los cuales se demuestra que las Resoluciones N° 44911 de 2009 y N° 70059 de 2009, vulneran el Régimen de Propiedad Industrial vigente al momento de su expedición, por lo cual deben ser declaradas nulas:

5.1. **VIOLACIÓN DE LOS ARTÍCULOS 14 Y 18 DE LA DECISIÓN 486 DE LA COMUNIDAD ANDINA.**

Disponen estas normas, vigentes en la fecha en que se solicitó la patente para la invención titulada "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS" bajo el expediente N° 02-008005 y en las fechas en que fueron expedidos los actos acusados:

"Artículo 14.- 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."

"Artículo 18.- 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. " (Resaltado fuera de texto)

Estas disposiciones resultan transgredidas en los actos acusados, toda vez que la invención cuya patente fue negada en los actos acusados, sí tiene nivel inventivo, razón por la cual, la misma, no puede ser considerada como derivada de manera obvia o evidente del estado de la técnica, ni mucho menos obvia para una persona del oficio versada en biotecnología.

En la formulación de este cargo es necesario partir del alcance que la Doctrina y la jurisprudencia, le han dado a la cualidad del nivel inventivo:

"Tal y como lo establece Gómez Segade el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituyen "un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica" actividad intelectual mínima que le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica."¹ (Resaltado fuera de texto)

¹ Cita del tratadista GOMEZ SEGADÉ, mencionada por el Tribunal de Justicia DE LA COMUNIDAD ANDINA en la sentencia proferida, dentro del Proceso N° 26-IP-99 de 23 de julio de 1999.

Se precisa entonces que una invención cumplirá el requisito de nivel inventivo previsto en el artículo 18 de la Decisión 486, cuando haya sido fruto de investigación y constituya un adelanto tecnológico, materializado en un avance en el área científica respectiva que no resulta evidente para alguien del oficio normalmente versado en la materia.

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, ha señalado en reiterada jurisprudencia los elementos para establecer la existencia o no de NIVEL INVENTIVO en una invención:

"El nivel inventivo se configura con referencia a dos elementos que son:

El estado de la técnica y la persona experta en la técnica en cuestión.

El estado de la técnica es el conjunto de elementos técnicos que se han hecho públicos antes de la fecha de presentación de la patente,

El experto en la técnica es una figura ficticia a la que se recurre con el propósito de obtener un parámetro objetivo que permita distinguir la actividad verdaderamente inventiva de la que no es. Se tratará de una persona normalmente versada en el ámbito tecnológico a que se refiere el pretendido invento. Su nivel de conocimientos es más elevado en comparación con el nivel de conocimientos del público en general, pero no excede lo que puede esperarse de una persona debidamente calificada. Se busca la figura de un técnico de conocimientos medios, pero no especializados".2 (Resaltado fuera de texto)

El mismo artículo 18 de la Decisión 486 señala el método que debe seguir la Superintendencia de Industria y Comercio para establecer si una solicitud de patente posee nivel inventivo, esto es, determinando si "...esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."

Es claro que si al momento de efectuar el examen de nivel inventivo de una invención cualquiera, los medios usados para la producción de dicho resultado son conocidos, este solo hecho no permitirá al examinador concluir que la invención carece de nivel inventivo y que por ende no puede ser objeto de patente de invención.

Sobre este aspecto, la jurisprudencia del Tribunal ha precisado:

"... si de ese descubrimiento o materia ya existente se pueden obtener, como consecuencia de la actividad o esfuerzo inventivo del hombre, nuevos productos o procedimientos que tengan una utilidad industrial, nos encontraremos ante una verdadera invención que podrá ser patentada siempre y cuando no incurra en alguna de las expresas prohibiciones determinadas en el artículo 7 de la Decisión 344. (hoy artículo 16)" (Resaltado fuera de texto)

15

Teniendo en cuenta lo anterior, sucede que en el presente caso las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio fueron expedidas sin aplicar correctamente el método señalado por la jurisprudencia y por lo tanto, en contravención de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486.

La actividad intelectual desplegada para dar respuesta al problema técnico que soluciona la invención "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS", no fue valorada objetivamente en los actos acusados por cuanto cada uno de los argumentos mencionados en las respuestas dadas a los exámenes de patentabilidad y en el recurso interpuesto contra la resolución que negó la solicitud en primera instancia, **no fueron exhaustivamente valorados.**

Para el caso que nos ocupa, la Superintendencia de Industria y Comercio sustenta la falta de nivel inventivo en la solicitud de la patente de la

² Sentencia del 21 de julio de 2002, proferida en el proceso 39-IP-2002.

Invención "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS", tomando como referentes dos anterioridades³, limitándose a indicar que la combinación de las enseñanzas contenidas en los documentos citados hacen obvia la invención, para un experto medio en la materia.

A este respecto, el Superintendente de Industria y Comercio en la Resolución N° 44911 de 2009 señalo que en su opinión al comparar el objeto del compuesto "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS", frente a las anterioridades D1 y D2, encontraba lo siguiente:

En el presente caso, las reivindicaciones carecen de nivel inventivo, porque a los ojos de un experto medio en la materia, la información obtenida a partir de las anterioridades citadas le sugiere solucionar el problema técnico de manera obvia.

En efecto, la reivindicación 1 de la solicitud, consiste en una molécula de anticuerpo que tiene especificidad para TNF α humano, que tiene una cadena ligera y una cadena pesada, en donde la cadena ligera comprende la región variable de cadena ligera hTNF40-gl1 y la cadena pesada comprende la región variable de cadena pesada gh3hTNG40.4. Igualmente, esta reivindicación enseña los 3 CDRs de cada cadena.

La reivindicación 2, se refiere a una molécula de anticuerpo que tiene especificidad para TNF α humano de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene

una cadena ligera que consiste en la secuencia dada en la SEQ ID NO: 113 y una cadena pesada que consiste en la secuencia dada en la SEQ ID NO: 115.

El documento del estado de la técnica más cercano es D2, que enseña de igual forma las 6 CDRs que incluyen la cadena pesada y la cadena ligera de la molécula de anticuerpo que tiene especificidad por el TNF α humano (ver página 16, 11). Sin embargo, aunque no eran conocidas las secuencias de dicha molécula, las moléculas reclamadas, su efecto, y la forma como se pueden determinar estas secuencias eran bien conocidas en el estado de la técnica, al momento de la presentación prioritaria de la solicitud.

³ WO9825971 y WO92011383.

La única diferencia de la solicitud con D2, es que la solicitud menciona las secuencias específicas de aminoácidos de cada CDR; sin embargo, cualquier técnico medianamente versado en el arte hubiera podido identificar estas secuencias mediante ingeniería genética, conociendo las enseñanzas de D2, donde a su vez se presentan los residuos específicos en los que se ubican las secuencias variables de cada cadena. Adicionalmente, sin tener evidencias de que la molécula reivindicada en la solicitud, con los 6 CDRs, tenga un efecto inesperado, no se considera que la construcción de estas moléculas ofrezca un salto cuantitativo al estado de la técnica. La única evidencia que se encuentra al respecto, es la relacionada con el anticuerpo CDP870 que presenta en la cadena pesada la secuencia ID NO 115 y en la cadena ligera la secuencia indicada en la SEC IN No 113, las cuales, además, no fueron presentadas en el documento de prioridad.

Cabe reiterar, que el anticuerpo murino de hTNF 40 ya se encontraba disponible en el estado del arte, además todas las técnicas para su caracterización, modificación, fragmentación y humanización eran conocidas por un técnico medio en la materia.

(...)

Por su parte, D1 también es relevante, en tanto que divulga anticuerpos que reconocen el factor de necrosis tumoral TNF α humano y otro quimérico susceptible de pegilación (página 13).

Como se observa, tanto D1 como D2 divulgaban previamente anticuerpos de TNF α humano, compuestos por una cadena pesada y una cadena ligera, que presentan una secuencia estable y una variable en residuos conocidos (D2 página

11, 4 párrafo), de manera que una persona normalmente versada en la materia motivada por tales sugerencias, lograría el anticuerpo CDP 870 humanizado como lo propone D1. Siendo ello así, para una persona medianamente versada en la materia sería obvio combinar estos dos documentos, y así obtener la solución al problema técnico planteado en la solicitud.

Teniendo en cuenta lo anterior, esta solicitud no tiene nivel inventivo, y por ende no cumple lo dispuesto por el artículo 18 de la Decisión 486.

En la Resolución N° 70059 de 31 de diciembre de 2009 que resolvió el recurso de reposición interpuesto contra la Resolución N° 44911 de 2009, la decisión se confirmó en su integridad, exponiendo razones análogas, las cuales resumió en el

siguiente cuadro:

Ahora bien, a partir de lo anterior y para evidenciar la falta de altura inventiva, de la solicitud, se comparan las características técnicas esenciales de la invención con la divulgación realizada por D1 y D2.

Solicitud 02-8005	D1 (WO98/25971)	D2 (WO92/11383)
Anticuerpo (Ac) con especificidad para TNF α humano	X	X
Cadena ligera y pesada del Ac comprende la región variable de hTNF40	X	
CDR de cadena ligera con residuos de acuerdo a SEQ N°8	X (contiene la misma secuencia aunque no la identifica)	
CDR de cadena pesada con residuos de acuerdo a SEQ N°11	X (contiene la misma secuencia aunque no la identifica)	
Ac con segmentos CDR murinos y		X

estructura constante de Ig humana		
Compuesto que comprende Ac definido con el extremo C-terminal unido a etilenoglicol	X	
Secuencia de ADN que identifica cadena ligera y/o pesada del Ac		X (divulga secuencia del Ac CDP571)
Vector que contiene el Ac		X
Célula huésped transformada con el Ac		X

Asimismo, no acogió la argumentación sobre las ventajas terapéuticas del anticuerpo de la solicitud como aspecto determinante para el cumplimiento del requisito de NIVEL INVENTIVO, expresando las siguientes consideraciones:

Con lo anterior, no es evidente la ventaja técnica en la terapéutica que puede ofrecer el anticuerpo de la solicitud, puesto que la sola humanización se esperaría que produzca una disminución en la inmunogenicidad, pero una actividad similar respecto al anticuerpo murino del cual se deriva, muestra que esta mejora no es aparente. Lo mismo sucede respecto a las alternativas farmacéuticas existentes, incluido el anticuerpo infliximab.

605

Respecto a los artículos reportados por el recurrente, a partir del documento de Feagan, *et.al.* (2006), es evidente que el anticuerpo CDP571 no presentaría eficacia aparente en el tratamiento de la enfermedad de Crohn. Sin embargo, tal como se mencionó en la parte inicial de este concepto, este anticuerpo no es relevante frente a la solicitud por cuanto se tratan de anticuerpos con epítopos diferentes. Adicionalmente, la mención de este anticuerpo a lo largo de este análisis se ha realizado es como un producto comparable a la solicitud por la metodologías empleadas para su obtención, esto es la obtención de un anticuerpo humanizado a partir de un anticuerpo monoclonal murino con interacción con el TNF α a partir de técnicas moleculares conocidas. Por tanto, no presenta relevancia la actividad que pueda presentar este anticuerpo.

Los otros artículos que se refieren específicamente al Certolizumab, que es el anticuerpo de estudio, tal como se mencionó anteriormente, son contradictorios puesto que con referencias anteriores (tal como la de Choy, *et.al.*) se concluiría que este anticuerpo puede no tener una eficacia importante en el tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoidea, mientras que el artículo de Keystone, *et.al.* (2008) muestra que hay un efecto mayor al tratar pacientes con artritis con una mezcla de metotrexate y Certolizumab que al tratarlos solo con metotrexate. Las mejoras se centran en que el certolizumab minimiza eventos adversos, tales como dolor o reacción en el sitio de la inyección, ayuda en el mantenimiento de concentraciones efectivas en el plasma del medicamento y promueve la distribución preferencial en tejido inflamado, todo esto como efecto de la pegilación, la cual como se ha mencionado a lo largo de este estudio ya era conocida y se sabía específicamente los beneficios que presentaba en anticuerpos contra este antígeno (ver argumentos frente a D1).

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Tales argumentos carecen de rigor científico y legal, pues no es admisible concluir que por haberse utilizado elementos ya conocidos dentro del estado de la técnica, la invención carecía de NIVEL INVENTIVO pues se desconoce, con ese simple juicio de valor, el trabajo investigativo efectuado.

Tales razones carecen de rigor científico y legal, pues la invención cuya patente se denegó a mi representada SI goza de nivel inventivo, por cuanto a los ojos de un experto medio en biotecnología, se necesita mucho más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos que éste posea y la información que existía en el estado de la técnica con anterioridad a la fecha de solicitud de la patente, para llegar al resultado obtenido en el invento titulado "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS", pues éste no surge consecuencial y obviamente de dicho conocimiento e información.

En efecto, los documentos citados como sustento de las resoluciones demandadas no contienen ninguna enseñanza sobre el tema central de la invención "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS", como se demuestra a continuación:

A. No tiene validez la afirmación efectuada en los actos acusados acerca de que la combinación de las enseñanzas de D1 (WO9825971) y D2 (WO92011383), permitiría derivar de manera obvia la creación reivindicada en la solicitud de patente de mi representada, por las siguientes razones:

✚ Si bien D1 describe anticuerpos anti-TNF α que es un fragmento de Fab y está PEGilado y se menciona que el antígeno vinculante es una variante de hTNF40, a diferencia de lo reivindicado en la solicitud negada por la Superintendencia de Industria y Comercio, este documento no define las secuencias específicas reivindicadas en la solicitud No. 02008005.

✚ D1 se relaciona únicamente con el anticuerpo de murino hTNF40 y la humanización de hTNF40 no se contempla en ninguna parte en D1. Esta es una diferencia principal de D1 para la evaluación del nivel inventivo de la solicitud negada en los actos acusados, porque como cualquier persona experta en la materia lo sabe, la razón para humanizar un anticuerpo donante (por ejemplo murina) es minimizar la inmunogenicidad.

B. En segundo lugar, como se evidenció en el trámite de la vía gubernativa, el documento D2 menciona un anticuerpo anti-TNF humanizado (CDP571), el cual se diferencia del que se describe en la solicitud de patente para "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS", por las secuencias de amino ácidos de sus cadenas pesada y ligera. Por lo tanto, no se podría obtener de D2 información alguna que lleve de manera obvia a la solución de la solicitud de mis representadas, pues la invención cuya patente se negó en los actos acusados no está reivindicando cualquier anticuerpo anti-TNF sino un anticuerpo anti-TNF específico, el cual se define por las secuencias de la cadena ligera (SEQ ID NO: 8 o 113) y la cadena pesada (SEQ ID NO: 11 o 115).

Nótese también que las moléculas de anticuerpo de D2 tienen sitios de enlace para antígenos de anticuerpos monoclonales de murino CB0006, CB0010, hTNF3 o 101.4, lo que significa que tanto D2 como la solicitud objeto del presente proceso tienen sitios de enlace para antígenos específicos.

- C. Bajo estas circunstancias, una persona versada en la materia, a partir del anticuerpo que enseña D2, no podría identificar las secuencias de amino ácidos de los anticuerpos reivindicados mediante ingeniería genética porque dicho anticuerpo CDP571, es diferente al que reivindica la invención titulada "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS".
- D. Adicionalmente, es pertinente reiterar que el anticuerpo de la solicitud de patente para la invención "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS" (CDP870, INN= certolizumab pegol) tiene una afinidad mayor que otro tipo de anticuerpos anti-TNF útiles para los tratamientos (así lo evidencia el resumen de Sorbera, L.A., Leeson, P.A, Certolizumab Pegol, Drugs of the Future, Drugs Fut 2005, 30(11): 1087 que se aportó al expediente administrativo con el recurso interpuesto contra la Resolución No. 44911 de 2009). El CDP870 también presenta una mayor afinidad que el anticuerpo CDP571 de D2 (~90 pM para CDP870, tal y como se presenta en el documento técnico antes citado (Sorbera et al. en la página 1088 en la sección "Pharmacological Actions" con respecto a 140 pM para CDP571 en D2 en la página 37, última línea).
- E. En los antecedentes administrativos de los actos acusados existe suficiente evidencia que demuestra las ventajas del anticuerpo reivindicado en la solicitud de la invención "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS", en comparación con el anticuerpo que enseña el documento D2, pues debido a pruebas clínicas realizadas al anticuerpo CDP571 del documento D2, dicho anticuerpo nunca llegó al mercado porque no mostró eficacia alguna en los ensayos

realizados, por ejemplo, en los relacionados a la enfermedad de Crohn (el resumen y discusión de Feagan BG, Sandborn WJ, Lichtenstein G, Radford-Smith G, Patel J, Innes A, CDP571, a humanized monoclonal antibody to tumour necrosis factor-alpha, for steroid-dependent Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, Aliment Pharmacol Ther. 2006 Mar 1;23(5):617-28, se allegó durante el trámite administrativo con el recurso interpuesto contra la Resolución No. 44911 de 2009).

- F. Por el contrario, el anticuerpo de la solicitud de mi representada (CDP870) mostró ser eficaz y posteriormente aprobado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide (el documento que así lo demuestra se allegó durante el trámite administrativo. Con el recurso interpuesto contra la Resolución No. 44911 de 2009 se presentó el siguiente estudio clínico: Keystone E. et al., Certolizumab pegol plus methotrexate is significantly more effective than placebo plus methotrexate in active rheumatoid arthritis: findings of a fifty-two-week, phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study, Arthritis Rheum. 2008 Nov;58(11):3319-29 and Allez M. et al., Efficacy and safety of a third anti-TNF monoclonal antibody in Crohn's disease after failure of two other anti-TNF, Aliment Pharmacol Ther. 2009 Aug 26, Epub ahead of print). Por lo tanto, la aplicabilidad terapéutica del anticuerpo que reivindica mi representada en su solicitud de patente no se deriva de forma obvia por el documento D2.

Así, las reivindicaciones de la solicitud negada en los actos acusados se refieren a un anticuerpo anti-TNF específico, el cual difiere de los anticuerpos anti-TNF del arte previo (D1 y D2) inter alia por las secuencias de amino ácidos de las cadenas pesada y ligera, además de su perfil y utilidad terapéutica.

Estos hechos demuestran que las anterioridades citadas en los actos acusados para cuestionar el nivel inventivo se apartan totalmente de la solución proporcionada en las reivindicaciones de la solicitud de la patente "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFAHUMANO Y USO DE LAS MISMAS".

G. De lo anterior surge con meridiana claridad la conclusión de que los documentos WO9825971 y WO92011383 no solo no enseñan la materia revelada en la invención "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFAHUMANO Y USO DE LAS MISMAS", sino que precisamente una combinación de sus enseñanzas conduciría hacia unas características completamente diferentes a las que se reivindican en la solicitud de mi representada, y en consecuencia, no se puede decir que la materia revelada en la misma, sea obviamente derivable del estado del arte.

H. De esta forma queda demostrado que los actos acusados desconocieron el nivel inventivo de la solicitud de patente de mi representada por haber efectuado una incorrecta apreciación de los documentos D1 y D2, frente al objeto de la solicitud de patente para pues esta última demuestra efectos sorprendentes, es decir, VIDA MEDIA LARGA, ALTA AFINIDAD, BAJA INMUNOGENICIDAD Y SU UTILIDAD TERAPEUTICA, que no fueron enseñados o sugeridos en las referencias citadas. Además, una persona versada en la materia no podría suponer de los documentos D1 y D2 las secuencias de aminoácidos y el perfil y/o utilidad farmacéutica de los anticuerpos reivindicados en la invención cuya patente pretende mi representada.

Así las cosas se evidencia una violación del artículo 18 de la Decisión 486 porque no resulta acorde con esta norma concluir que si el producto se compone de elementos conocidos o cuyas cualidades ya son conocidas y manejadas en formas y proporciones distintas en documentos anteriores, la nueva creación per se carezca de nivel inventivo, en pocas palabras porque ninguna invención surge de la nada.

En tal sentido, el Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena se ha pronunciado:

"Surge, por consiguiente, un requisito adicional al de la novedad: el nivel inventivo, del cual se desprende que la Invención, además de no ser obvia para un experto medio, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, sin que ello signifique que para alcanzar la regla técnica propuesta, no se puedan utilizar procedimientos o métodos comunes o ya

conocidos en el área técnica correspondiente. Específicamente en el área de los inventos químicos y biotecnológicos sucede con frecuencia que aplicando procedimientos conocidos pueden obtenerse resultados inesperados para una persona normalmente versada en la materia. Por ello, el juicio del nivel inventivo no puede ser elaborado con criterios generales, sino que dependerá de las especiales circunstancias de cada caso".⁴ (Resaltado fuera de texto)

Adicionalmente resulta pertinente señalar que el método problema-solución le indica al Examinador que al realizar el examen de nivel inventivo debe simplemente verificar las enseñanzas del arte previo, es decir, el estado de la técnica, analizar la invención y determinar si ésta representa un avance en la ciencia frente a los inventos existentes. Todo lo anterior sin adoptar la posición de un inventor que se preguntaría cómo solucionar el problema técnico en cuestión, por cuanto si como en los actos acusados se incurre en el equívoco de adoptar la posición del inventor y se tiene conocimiento tanto del arte previo como de la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultará obvia y evidente.

A diferencia de lo anterior, el método problema-solución que se establece en el "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención", editado por la OMPI, para determinar si el objeto de la invención resulta obvio o se deriva de manera evidente del estado de la técnica, implica que deben cumplirse las siguientes etapas:

I. identificación del estado de la técnica más cercano⁵

II. identificación de las características técnicas de la invención que son diferentes con respecto a la anterioridad; y

⁴ Proceso N° 21-IP-2000. Interpretación Prejudicial de 27 de octubre de 2000.

⁵ MANUAL PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION EN LAS OFICINAS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL DE LOS PAISES DE LA COMUNIDAD ANDINA, OMPI, 2004

⁶ "Normalmente el estado de la técnica más cercano se encuentra en el mismo campo de la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante."

III. definición del problema técnico a solucionar sobre la base del estado de la técnica más cercano.

Dicho Manual también indica que la pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de las reivindicaciones.

Aunque mi representada demostró en su recurso que la combinación de las enseñanzas de los documentos WO9825971 y WO92011383 **NO RESUELVE EL MISMO PROBLEMA** que soluciona la invención objeto de la solicitud para la patente "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFAHUMANO Y USO DE LAS MISMAS" , en la Resolución 77059 de 2009 que decidió dicha impugnación, la entidad demandada se limitó a reiterar lo considerado en el acto definitivo.

NO era posible para la Administración concluir que la constatación de la existencia de algunos de los elementos utilizados por mi representada en su invención, permitiera derivar de manera evidente y obvia esta última, como lo acreditan los argumentos que se han expresado y los demás que expondrá mi representada durante el transcurso del proceso.

Así las cosas, puesto que no existe documento alguno del estado del arte que afecte el nivel inventivo de la invención "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFAHUMANO Y USO DE LAS MISMAS" -, la misma SI podía ser objeto del privilegio de patente solicitado, en los términos del artículo 18 de la Decisión 486, lo cual evidencia la infracción de esta norma en los actos acusados.

Es así como en los actos acusados no se acogieron los argumentos expuestos por la solicitante en el trámite administrativo,

La veracidad de las precedentes afirmaciones y la validez de presente cargo de nulidad contra los actos acusados, se comprobará con los conceptos técnicos que se allegarán como prueba al proceso.

Por las anteriores razones, respetuosamente solicito al Honorable Consejo de Estado, declarar la nulidad de las Resoluciones N° 44911 de 31 de agosto de 2009 y N° 70059 de 31 de diciembre de 2009, proferidas por la Superintendencia de Industria y Comercio, mediante las cuales resolvió negar la patente de invención solicitada por mi representada y decidió desfavorablemente el recurso de reposición interpuesto contra la primera, y en su lugar, otorgar el restablecimiento del derecho en los términos solicitados en el acápite de pretensiones.

VI. PRUEBAS

Atentamente solicito se sirva aceptar y decretar como pruebas en favor de mi representada la documentación que obra en los antecedentes administrativos de los actos acusados, que se remitirán en cumplimiento del auto admisorio de la demanda.

VII. ANEXOS

Presento con este documento los siguientes anexos:

- 7.1. Documentos de Poder otorgado por las sociedades UCB PHARMA S.A. y CELLTECH R&D LIMITED a la suscrita con certificaciones notariales y apostillas anexas y la respectiva traducción oficial al español.

Mediante estos documentos igualmente se acredita la existencia y representación de las sociedades extranjeras.

- 7.2. Copia de las solicitudes de expedición de copia auténtica y certificación de notificación y ejecutoria de las resoluciones demandadas, formuladas a la Superintendencia de Industria y Comercio.

- 7.3. Dos ejemplares de esta demanda y sus anexos, uno de ellos para que se

surta el traslado a la entidad demandada y uno para el Ministerio Público y otra copia de la demanda sin anexos, para el Archivo de esa Corporación.

VIII. NOTIFICACIONES

8.1. A la parte demandada.

La Nación - Superintendencia de Industria y Comercio, recibirá notificaciones en cabeza del Señor Superintendente de Industria y Comercio, doctor GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES ó quien haga sus veces, en el Edificio Bochica, Carrera 13 N° 27-00, Piso 10° de Bogotá, D.C.

8.2. A la parte demandante.

Las sociedades UCB PHARMA S.A. y CELLTECH R&D LIMITED, recibirán notificaciones en la Carrera 4ª N° 72- 35 de la ciudad de Bogotá, D.C., por intermedio de la suscrita en calidad de representante y apoderada para la propiedad industrial en Colombia, en la Secretaría de esa Sección o en mis oficinas de abogado, situadas en la Carrera 4ª N° 72 - 35 de esta ciudad.

Honorables Consejeros,

Luiz Clemencia de Paez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. N° 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. N° 23.555 del C. S. de la J.

WPC17184//171741

esc

619

Concepto técnico sobre demanda ante el Consejo de Estado de las resoluciones No. 44911 de 31-08-2009 y No. 70059 de 31-12-2009, en las cuales se decidió sobre la solicitud de patente radicada en la Superintendencia de Industria y Comercio bajo el número interno de radicación 02-8005

**SALA DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO
SECCIÓN PRIMERA**

Proceso: 10-256
Concepto Técnico: 1627
Folios: 004

En atención al memorial de Consejo de Estado interpuesto, se hacen las siguientes aclaraciones:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 4 a 90 como se radicó inicialmente.
Folios: 307 a 393 (Según modificación presentada).

Reivindicaciones: Folios: 91 a 105 como se radicó inicialmente.
Folios: 415 a 421 (Según modificación presentada).
Folios: 463 a 465 (Según modificación presentada).

Figuras: Folios: 106 a 191 como se radicó inicialmente.

Respuesta del solicitante: Folios: 407 a 441.
Folios: 454 a 462 y 466.

Otros: Conceptos técnicos realizados.
Resolución N°44911 de negación de patente, folio 508 a 514.
Memorial de recurso de 29 de Septiembre de 2009, folios 515 a 546.
Resolución N°70059 de recurso de reposición, folios 583 a 589 de 31/12/2009.
Memorial Consejo de Estado

Prioridad: 06/06/2000, Gran Bretaña, GB 0013810.7

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Moléculas de anticuerpo que tienen especificidad por el factor de necrosis tumoral alfa-humano y uso de las mismas".

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en la producción de un anticuerpo con afinidad y especificidad por el factor de necrosis tumoral -alfa humano.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de producir fácil y eficazmente un anticuerpo para tratar enfermedades inflamatorias crónicas, que pueda ser utilizado repetidamente. Igualmente este anticuerpo debe presentar alta afinidad por el factor TNF α y baja inmunogenicidad en seres humanos.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un(os) anticuerpo(s) producidos mediante técnicas in Vitro de última generación con especificidad y afinidad por el TNFα humano.

IPC: C12N 05/013.

3. Respuesta a los argumentos del solicitante

3.1. Violación del artículo 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina

Esta oficina se había pronunciado en el 2º y 3º requerimiento por Artículo 45, resolución de negación y respuesta a recurso de reposición, sobre la carencia de nivel inventivo que presentaba la solicitud, frente a las divulgaciones hechas en los documentos WO 98/25971 (D1) y WO 92/011383 (D2).

Estos documentos son:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO9825971	Monovalent antibody fragments	18/07/1998
D2	WO92011383	Recombinant antibodies specific for TNFα	09/07/1999

Se reitera que para la presente solicitud, la objeción fue efectuada por nivel inventivo y para este caso las anterioridades solo deben divulgar elementos que combinados con los conocimientos de una persona medianamente versada en la materia permiten llegar sin ningún esfuerzo a la invención reclamada. Es por ello, que se considera que la invención incumple con el artículo 18 de la Decisión 486.

Artículo 18. "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".

Estudio de nivel inventivo de la solicitud

A continuación se presenta un resumen del estudio de nivel inventivo realizado para la solicitud en estudio, a partir de las divulgaciones de D1 y D2. Se comparan las características técnicas esenciales de la invención con la divulgación realizada por D1 y D2.

Solicitud 02-8005	D1 (WO98/25971)	D2 (WO92/11383)
Anticuerpo (Ac) con especificidad para TNFα humano	X	X
Cadena ligera y pesada del Ac comprende la región variable de hTNF40	X	
CDR de cadena ligera con residuos de acuerdo a SEQ N°8	X (contiene la misma secuencia aunque no la identifica)	
CDR de cadena pesada con residuos de acuerdo a SEQ N°11	X (contiene la misma secuencia aunque no la identifica)	
Ac con segmentos CDR murinos y estructura constante de Ig humana		X
Compuesto que comprende Ac definido con el extremo C-terminal unido a etilénoglicol	X	
Secuencia de ADN que identifica cadena ligera y/o pesada del Ac		X (divulga secuencia del Ac CDP571)
Vector que contiene el Ac		X
Célula huésped transformada con el Ac		X

De lo anterior se evidencia que D1 aporta la información del hTNF40, como un anticuerpo murino que se puede unir al TNF α humano y que presenta una modificación como es la molécula de etilenoglicol en el extremo C-Terminal que incrementa su afinidad (ver ejemplos 2-5 de D1).

La diferencia entre D1 y la solicitud en estudio es que la solicitud construye su anticuerpo quimérico humanizado, usando los segmentos CDR de hTNF40 y los segmentos constantes de una Ig humana. Además, identifica las secuencias de aminoácidos de cada una de las cadenas del anticuerpo.

Sin embargo, las técnicas de humanización son ampliamente conocidas, tal como se ha manifestado reiteradamente en CT anteriores y son ejemplificadas en un anticuerpo con la especificidad por el mismo antígeno en el documento D2, el cual además divulga los métodos para hacer tal humanización, los vectores que lo contienen y las células transformadas con el mismo. En este documento también se identifica las secuencias aminoácidas del anticuerpo. Por tanto, D2 le da al técnico versado en la materia la información relevante para hacer la humanización de un anticuerpo que se une justamente al mismo antígeno.

Puesto que tanto D1 como D2 divulgaban previamente anticuerpos de TNF α humano, compuestos por una cadena pesada y una cadena ligera, que presentan una secuencia estable y una variable en residuos conocidos (D2, página 11, 4 párrafo), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el anticuerpo CDP 870 humanizado como lo propone D1; de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio combinar estos dos documentos. Por lo cual puede no haber Nivel Inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante, en su memorial al Consejo de Estado manifiesta sobre la información divulgada por el estado de la técnica y la relevancia de la misma para desarrollar el anticuerpo de la invención los siguientes ocho argumentos:

- A. Las enseñanzas de D1 y D2 no permiten derivar de manera obvia la creación reivindicada porque si bien D1 describe anticuerpos anti-TNF α y se menciona que el antígeno vinculante es una variante de hTNF40, este documento no define las secuencias específicas reivindicadas en la solicitud N°02-8005. Adicionalmente, D1 se relaciona únicamente con el anticuerpo de murino hTNF40 y la humanización no se contempla.**

A este respecto esta oficina desea manifestar que la información relevante aportada por D1 es que divulga un anticuerpo anti-TNF α con la misma especificidad que el de la solicitud, lo cual es evidente porque ambos tienen como antígeno vinculante la molécula hTNF40.

Aunque es cierto que D1 no menciona de manera explícita las regiones CDRs o secuencias específicas de ese anticuerpo, la identificación de las mismas se realiza usando técnicas de secuenciación conocidas por un técnico versado en la materia. Por tanto, aunque la solicitud aporte esta nueva información, esto no resulta de por sí inesperado ni es un aporte significativo al estado de la técnica.

Por otra parte, la técnica de humanización es una técnica general empleada en el campo técnico de la inmunología, por lo que el técnico versado en la materia no requiere que se divulgue para cada anticuerpo las modificaciones realizadas para obtener la humanización del mismo sino que esta se puede alcanzar a partir del

conocimiento de las regiones de interacción del anticuerpo que proviene de una especie heteróloga (en este caso un anticuerpo murino) con su antígeno.

Debe resaltarse, que el aporte que hace D2 es ejemplificar las técnicas de humanización en un anticuerpo con la especificidad por el mismo antígeno de la solicitud, el cual además divulga los métodos para hacer tal humanización, los vectores que lo contienen y las células transformadas con el mismo. En este documento también se identifica las secuencias aminoácidas del anticuerpo.

B. El documento D2 menciona un anticuerpo anti-TNF α humanizado (CDP571) el cual se diferencia del que se describe en la solicitud por las secuencias de aminoácidos de sus cadenas pesada y ligera. Esto significa que tanto D2 como la solicitud en estudio tienen sitios de enlace para antígenos específicos.

Respecto a este argumento y tal como fue manifestado en la respuesta al recurso de reposición, esta oficina está de acuerdo con el solicitante en relación a que las **secuencias CDR** del anticuerpo divulgado en D2 y el de la solicitud son diferentes y por tanto, pueden considerarse como anticuerpos distintos. Sin embargo, debe tenerse presente que el objeto de D2 es producir un anticuerpo humanizado que se une a TNF alfa humano, es decir el objeto es justamente el mismo que el de la solicitud en estudio. Por tanto, los productos corresponden a alternativas de solución de un mismo problema, cuyas pruebas experimentales y metodológicas son altamente relacionadas.

C. “Bajo estas circunstancias, una persona versada en la materia, a partir del anticuerpo que enseña D2, no podría identificar las secuencias de aminoácidos de los anticuerpos reivindicados mediante ingeniería genética porque dicho anticuerpo CDP571, es diferente al que reivindica la invención”

Tal como se manifestó en el numeral anterior, por tratarse de anticuerpos diferentes, pero que se unen al mismo antígeno la información relevante que aporta D2 al técnico versado en la materia es la obtención de un anticuerpo anti-TNF alfa alternativo y la metodología empleada para ello. Cabe resaltar que como el anticuerpo revelado en D2 también proviene de murino la técnica de humanización es altamente relevante para la invención desarrollada.

Adicionalmente, debe resaltarse que si las secuencias reportadas en D2 fueran iguales a las reclamadas en la solicitud en estudio, entonces la invención desarrollada sería igual a la de D2 y por tanto la afectación sería por novedad. Sin embargo, esta oficina siempre tuvo en consideración que se trataba de anticuerpos anti-TNF α alternativos y por tanto se afectó el nivel inventivo de la solicitud.

D. “...el anticuerpo de la solicitud de patente para la invención...(CDP870, INN= certolizumab pegol) tiene una afinidad mayor que otro tipo de anticuerpos anti-TNF útiles para los tratamientos...”

Tal como lo manifiesta el solicitante, de acuerdo con el artículo “Certolizumab pegol” de Sorbera, *et.al.*, el anticuerpo de la invención que corresponde al Certolizumab tiene la afinidad más alta por el TNF α con una $K_D=89.3$ pM, mientras que el anticuerpo CDP571 presenta una $K_D=140$ pM, de acuerdo con lo divulgado por D2.

Sin embargo, este valor alto en la constante de disociación del anticuerpo CDP571 con su antígeno, es un indicativo de la baja afinidad del mismo por el $\text{TNF}\alpha$. Por tanto, esta información divulgada en D2 le daba indicios al técnico sobre la preferencia de un epítopo con mayor afinidad respecto a la que tenía el epítopo del anticuerpo reportado en este documento.

Adicionalmente, dado que no se tiene la información de la constante de disociación (K_D) del anticuerpo divulgado en D1, el cual se une al mismo antígeno del anticuerpo de la solicitud y parece tener el mismo epítopo de este, no parece aparente que el anticuerpo de la solicitud presente una ventaja técnica en afinidad respecto a este.

E. “existe suficiente evidencia que demuestra las ventajas del anticuerpo reivindicado en la solicitud de la invención..., en comparación con el anticuerpo que enseña el documento D2, pues debido a las pruebas clínicas realizadas al anticuerpo CDP571 del documento D2, dicho anticuerpo nunca llegó al mercado porque no mostró eficacia alguna en los ensayos realizados, por ejemplo, en los relacionados a la enfermedad de Crohn..”

Respecto a este argumento y teniendo en cuenta los artículos reportados por el recurrente, a partir del documento de Feagan, *et.al.*(2006), es evidente que el anticuerpo CDP571 no presentaría eficacia aparente en el tratamiento de la enfermedad de Crohn. Tal como se mencionó en los numerales B y C de este concepto, este anticuerpo no es relevante frente al de la solicitud por cuanto se tratan de anticuerpos con epítopos diferentes. Sin embargo, de nuevo la información sobre el bajo desempeño de este anticuerpo le sugería al técnico la necesidad de usar otro epítopo para enlazar el antígeno blanco, es decir la necesidad de usar una variante del anticuerpo CDP571 para enlazar el $\text{TNF}\alpha$.

F. “..el anticuerpo de la solicitud de mi representada (CDP870) mostró ser eficaz y posteriormente aprobado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide...Keystone E., *et.al.*”

Pese a que el solicitante, solo cita aquí el artículo de Keystone, *et.al.*, esta oficina ya se había pronunciado en la respuesta al recurso de reposición en relación con que las divulgaciones científicas (adjuntadas por el mismo solicitante) muestran que las ventajas terapéuticas del anticuerpo de la solicitud CDP870 no son contundentes.

Así lo muestra el artículo de Choy, *et.al* (2002)¹ el cual menciona que el anticuerpo CDP870 tiene una actividad *in-vitro* similar respecto al anticuerpo murino del cual se deriva (ver columna izq, pág 1137). Adicionalmente, menciona que el CDP870 reduce la inflamación y mejora los síntomas en artritis reumatoidea de una manera comparable al etanercept e infliximab, que son medicamentos y anticuerpos disponibles en el mercado para tratar esta afección. También divulga que en dosis alta el CDP870 genera muy bajos niveles de respuesta de anticuerpos.

Con lo anterior, no es evidente la ventaja técnica en la terapéutica que puede ofrecer el anticuerpo de la solicitud, puesto que la sola humanización se esperaría que produzca una disminución en la inmunogenicidad, pero una actividad similar respecto al anticuerpo murino del cual se deriva, muestra que esta mejora no es

¹ Choy EHS, Hazleman B, Smith M, Moss K, Lisi L., Scott DG., *et.al.* Efficacy of a novel PEGylated humanized anti-TNF fragment (CDP870) in patients with rheumatoid arthritis: a phase II double-blinded, randomized, dose escalating trial. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41: 1133-7.

aparente. Lo mismo sucede respecto a las alternativas farmacéuticas existentes, incluido el anticuerpo infliximab.

G. "De lo anterior surge con meridiana claridad la conclusión de que los documentos WO98/25971 y WO92/011383 no solo no enseñan la materia revelada en la invención..., sino que precisamente una combinación de sus enseñanzas conduciría hacia unas características completamente diferentes a las que se reivindican en la solicitud de mi representada, y en consecuencia, no se puede decir que la materia revelada en la misma, sea obviamente derivable del estado del arte".

Como se ha mencionado a lo largo del trámite, el problema que resuelve la solicitud en estudio es proporcionar las secuencias de las regiones variables de un anticuerpo anti-TNF α . El estado de la técnica le da suficientes indicios al técnico versado en la materia del anticuerpo anti-TNF α de preferencia para obtener alta afinidad y baja inmunogenicidad y llegar al anticuerpo reclamado por la solicitud.

Esta oficina considera que justamente la forma como se reivindica el anticuerpo desarrollado por la solicitud, a partir de las secuencias de las regiones variables de ambas cadenas, es el aporte de la misma y tal como se ha manifestado en conceptos técnicos anteriores, aunque las secuencias específicas del anticuerpo de murino no se hubieran determinado, no implica altura inventiva en la medida en que se conoce la molécula por la que tiene especificidad ese anticuerpo que es el factor de necrosis tumoral TNF α , el anticuerpo preferente que se une en este epítopo (divulgado en D1). Las técnicas de secuenciación y análisis de nucleótidos son conocidas por el técnico medio, así como las técnicas de humanización de anticuerpos, que en el caso del anticuerpo de murino eran conocidas en el Estado de la Técnica para la fecha de presentación de la prioridad (como se evidencia en el documento D2). Por lo tanto, conociendo la molécula por la que tiene afinidad el anticuerpo, la determinación de su secuencia es un paso rutinario en biología molecular, y su ingeniería en la producción de un anticuerpo humanizado también lo es.

H. El solicitante afirma sobre su invención "demuestra efectos sorprendentes, es decir, vida media larga, alta afinidad, baja inmunogenicidad y su utilidad terapéutica, que no fueron enseñados o sugeridos en las referencias citadas. Además, una persona versada en la materia no podría suponer de los documentos D1 y D2 las secuencias aminoácidos y el perfil y/o utilidad farmacéutica de los anticuerpos reivindicados en la invención"

Respecto a estos argumentos, esta oficina desea resaltar que varios de los efectos sorprendentes listados por el solicitante, si habían sido mencionados por las anterioridades. Revisando tenemos:

- Vida larga media: En los ejemplos 2-6 de D1 en los cuales se prepararan anticuerpos anti-hTNF40 con diferentes tamaños y localización de moléculas de PEG se muestra claramente el incremento en la vida media cuando se modifica el anticuerpo y se realiza la PEGilación (ver fig 8 y pág 23, líneas 19-23 de D1);
- Alta afinidad: De nuevo en los ejemplos 2-6 de D1 se muestra la fluctuación en la afinidad al modificar los anticuerpos anti-hTNF40 con diferentes tamaños y localización de moléculas de PEG, concluyendo que la PEGilación no modifica la capacidad de unión del anticuerpo al antígeno (ver pág 23, líneas 10-16 de D1). Adicionalmente, tal como se mencionó en

el numeral D de este concepto, el documento D2 le suministraba información sobre la baja afinidad que tenía el anticuerpo CDP571 y por tanto, le sugería preferir otro epítopo de la molécula blanco;

- **Baja inmunogenicidad:** como es ampliamente conocido en el estado de la técnica el propósito principal de las técnica de humanización es bajar la inmunogenicidad del anticuerpo original en el humano. Por tanto, este efecto del anticuerpo de la solicitud es esperado y no resulta sorprendente. Adicionalmente, la ejemplificación de la técnica en un anticuerpo similar al de la invención tal como el divulgado en D2, le daba al técnico una idea concreta de la metodología a emplear y del resultado a esperar;
- **Utilidad terapéutica:** El uso de un anticuerpo anti-TNF α para tratar artritis reumatoidea o osteo-artritis mencionado en la solicitud en estudio, ya había sido divulgado en D2, donde además se menciona la utilidad de este anticuerpo para tratar otras patologías relacionadas tales como desórdenes inflamatorios e inmunoregulatorios, entre otros (ver pág 23, línea 1-11 de D2);

De esta manera, se evidencia que los efectos inesperados de la invención, listados por el solicitante eran previsibles o no pueden considerarse inesperados a partir de las divulgaciones de D1 y D2.

4. Conclusión

Esta oficina ratifica que los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 98/25971	1 a 11	Nivel Inventivo
D2	WO 92/011383	1 a 11	Nivel Inventivo

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **ratificar la Negación** de las reivindicaciones: 1 a 11 (folios: 482-483) de la solicitud 02-8005.

CONCEPTO TÉCNICO No. 1627	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202052
------------------------------	--

618

/103



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO



Radicación :	2-8005- -18-0	Fecha: 2010-01-05 07:44:31
Trámite :	11 PATENTEIYII	
Evento :	378 FASE NACIONAL I	
Actuación :	432 COMUNICACTOADM	
Destinatario :	EMILIO FERRERO Folios 1	

Señor (a) (es)
EMILIO FERRERO
CARRERA 4A N. 72 - 35
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 70059
Fecha : 31/12/2009
Expediente : 2-8005
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comendidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Quinto (5), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción servicios en línea bases de datos - otros servicios - consulta actos administrativos.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX. 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C Colombia

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 70059
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el
artículo 3, numeral 45 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución 44911 del 31 de agosto de 2009, la Superintendencia de Industria y Comercio, negó el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "MOLECULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA HUMANO Y USO DE LAS MISMAS".

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 29 de septiembre de 2009, bajo el número 02 008005 00016 - 0000, el doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de la sociedad Celltech R&D Limited, interpuso recurso de reposición contra la decisión contenida en la citada resolución, con el objeto de que se revoque la mencionada providencia y en consecuencia "se conceda el derecho a la patente de la invención...".

TERCERO: Que el recurso a que hace referencia el ordinal anterior se fundamentó, de la siguiente manera:

Transcribe el recurrente el artículo 18 de la Decisión 486 y manifiesta:

"[...] De acuerdo con lo anterior, queremos reiterar que el documento D2 menciona un anticuerpo anti- TNF humanizado (CDP571), el cual se diferencia del que se presenta en la solicitud de mi representada por las secuencias de amino ácidos de sus cadenas pesada y ligera. Por lo tanto no se podría obtener de D2 información alguna que lleve de manera obvia a la solución de la presente solicitud pues mi representada no esta reivindicando cualquier anticuerpo anti- TNF sino un anticuerpo anti-TNF específico, el cual se define por las secuencias de la cadena ligera (SEQ ID NO: 8 o 113) y la cadena pesada (SEQ ID NO: 11 o 115).

De esta forma, una persona versada en la materia, a partir del anticuerpo que enseña D2, no podría identificar las secuencias de amino ácidos de los anticuerpos reivindicados mediante ingeniería genética porque dicho anticuerpo CDP571, como se mencionó anteriormente, es diferente al que reivindica mi representada por lo tanto la afirmación de su despacho no es correcta.

Además, es importante mencionar las ventajas del anticuerpo reivindicado en la presente solicitud en comparación con el anticuerpo que enseña el documento D2 pues debido a pruebas clínicas realizadas al anticuerpo CDP571 del documento D2, dicho anticuerpo nunca llegó al mercado porque no mostró eficacia alguna en los ensayos realizados, por ejemplo, en los relacionados a la enfermedad de Crohn (por

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 70059

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

favor vea el resumen y discusión de *Feagan BG, Sandborn WJ, Lichtenstein G, Radford-Smith G, Patel J, Innes A, CDP571, a humanized monoclonal antibody to tumour necrosis factor-alpha, for steroid-dependent Crohn's disease: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial, Aliment Pharmacol Ther. 2006 Mar 1;23(5):617-28*, documento adjunto al presente recurso). Por el contrario, el anticuerpo de la presente solicitud (COP870) mostró ser eficaz y posteriormente aprobado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide (por favor ver documento anexo: *Keystone E. et al., Certolizumab pegol plus methotrexate is significantly more effective than placebo plus methotrexate in active rheumatoid arthritis: findings of a fifty-two-week, phase 111, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallelgroup study, Arthritis Rheum. 2008 Nov;58(11):3319-29* and *Allez M. et al., Efficacy and safety of a third anti- TNF monoclonal antibody in Crohn's disease after failure of two other anti- TNF, Aliment Pharmacol Ther. 2009 Aug 26, Epub ahead of print*). Por lo tanto, la aplicabilidad terapéutica del anticuerpo que reivindica mi representada no se deriva de forma obvia por el documento D2.

Con respecto al documento D1, dicha anterioridad no menciona ninguna información con respecto a la secuencia de un anticuerpo anti-TNF.

Por lo tanto, las reivindicaciones de la presente solicitud se refieren a un anticuerpo anti-TNF específico, el cual difiere de los anticuerpos anti-TNF del arte previo (D1 y D2) *inter alia* por las secuencias de amino ácidos de las cadenas pesada y ligera, además de su perfil y utilidad terapéutica.

Por ultimo, es importante mencionar que el anticuerpo de la presente solicitud (CDP870, INN=certolizumab pegol) tiene una afinidad mayor que otro tipo de anticuerpos anti-TNF útiles para los tratamientos (por favor vea el resumen de *Sorbera, L.A., Leeson, P.A, Certolizumab pegol, Drugs of the Future, Drugs Fut 2005, 30(11): 1087*). El CDP870 también presente una mayor afinidad que el anticuerpo CDP571 de D2 (~90pM para CDP870, tal y como se presenta en *Bobera et al.* En la página 1088 en la sección 'Pharmacological Actions' con respecto a 140 pM para CDP571 en D2 en la pagina 37, ultima línea).

Por lo anterior queda demostrado el nivel inventivo de la presente solicitud en vista de los documentos D1 y D2, pues la solicitud de mi representada demuestra efectos sorprendentes que no fueron enseñados o sugeridos en las referencias citadas. Además, una persona versada en la materia no podría suponer de los documentos D1 y D2 las secuencias de aminoácidos y el perfil y/o utilidad farmacéutica de los anticuerpos reivindicados por mi representada".

CUARTO: Que para atender lo señalado en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo es preciso resolver todas las cuestiones que hayan sido planteadas y las que aparezcan con motivo del recurso, en los siguientes términos:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 70059

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

1. NORMA APLICABLE

El artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "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".

El artículo 18 de la norma comunitaria expone que "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."

2. FRENTE AL CASO EN ESTUDIO

Examinadas nuevamente las actuaciones administrativas que cursan en este expediente se encuentra que la solicitud se refiere a la producción de un anticuerpo con afinidad y especificidad por el factor de necrosis tumoral –alfa humano.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de producir fácil y eficazmente un anticuerpo para tratar enfermedades inflamatorias crónicas, que pueda ser utilizado repetidamente. Igualmente este anticuerpo debe presentar alta afinidad por el factor TNF α y baja inmunogenicidad en seres humanos.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un(os) anticuerpo(s) producidos mediante técnicas in Vitro de última generación con especificidad y afinidad por el TNF α humano.

Mediante la Resolución 44911 del 31 de agosto de 2009 la Superintendencia de Industria y Comercio resolvió negar la solicitud de patente antes referenciada por cuanto la misma no cumple con el requisito de nivel inventivo establecido en la Decisión 486.

2.1. Respecto a la relevancia de D2 (WO 92/011383)

Para impugnar la decisión adoptada, argumenta el recurrente que "el documento D2 menciona un anticuerpo anti-TNF humanizado (CDP571), el cual se diferencia del que se presenta en la solicitud de mi representada por las secuencias de aminoácidos de sus cadenas pesada y ligera. Por lo tanto, no se podría obtener de D2 información alguna que lleve de manera obvia a la solución de la presente solicitud pues mi representada no esta reivindicando cualquier anticuerpo anti-TNF sino un anticuerpo anti-TNF específico, el cual se define por las secuencias de la cadena ligera (SEQ ID N° 8 ó 113) y la cadena pesada (SEQ ID N° 11 ó 115)" (folio 516).

672

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN **Nº 10059**
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

Respecto a este argumento, este Despacho está de acuerdo con el recurrente en relación a que **las secuencias CDR** del anticuerpo divulgado en D2 y el de la solicitud son diferentes y, por tanto, pueden considerarse como anticuerpos distintos. Sin embargo, debe tenerse presente que el objeto de D2 es producir un anticuerpo humanizado que se une a TNF alfa humano, es decir el objeto es justamente el mismo que el de la solicitud en estudio. Por tanto, los productos corresponden a alternativas de solución de un mismo problema, cuyas pruebas experimentales y metodológicas son altamente relacionadas.

2.2. Respecto a la relevancia de D1 (WO 98/25971)

De otra parte, el recurrente argumenta respecto a D1, que dicha anterioridad no menciona ninguna información con respecto a la secuencia de un anticuerpo anti-TNF (folio 517, párrafo 2).

Esta Oficina considera que, tal como se ha manifestado en la Resolución de negación, aunque las secuencias específicas del anticuerpo de murino no se hubieran determinado, no implica altura inventiva en la medida en que se conoce la molécula por la que tiene especificidad ese anticuerpo que es el factor de necrosis tumoral TNF α . Las técnicas de secuenciación y análisis de nucleótidos son conocidas desde hace más de 50 años así como las técnicas de humanización de anticuerpos, que en el caso del anticuerpo de murino eran conocidas en el estado de la técnica para la fecha de presentación de la prioridad (como se evidencia en el documento D2). Por lo tanto, conociendo la molécula por la que tiene afinidad el anticuerpo, la determinación de su secuencia es un paso rutinario en biología molecular, y su ingeniería en la producción de un anticuerpo humanizado también lo es.

Ahora bien, a partir de lo anterior y para evidenciar la falta de altura inventiva, de la solicitud, se comparan las características técnicas esenciales de la invención con la divulgación realizada por D1 y D2.

Solicitud 02-8005	D1 (WO98/25971)	D2 (WO92/11383)
Anticuerpo (Ac) con especificidad para TNF α humano	X	X
Cadena ligera y pesada del Ac comprende la región variable de hTNF40	X	
CDR de cadena ligera con residuos de acuerdo a SEQ N°8	X (contiene la misma secuencia aunque no la identifica)	
CDR de cadena pesada con residuos de acuerdo a SEQ N°11	X (contiene la misma secuencia aunque no la identifica)	
Ac con segmentos CDR murinos y		X

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 7 0 0 5 9,
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

estructura constante de Ig humana		
Compuesto que comprende Ac definido con el extremo C-terminal unido a etilenoglicol	X	
Secuencia de ADN que identifica cadena ligera y/o pesada del Ac		X (divulga secuencia del Ac CDP571)
Vector que contiene el Ac		X
Célula huésped transformada con el Ac		X

De lo anterior se evidencia que D1 aporta la información del hTNF40, como un anticuerpo murino que se puede unir al TNF α humano y que presenta una modificación como es la molécula de etilenoglicol en el extremo C-Terminal que incrementa su afinidad.

La diferencia entre D1 y la solicitud en estudio es que la solicitud construye su anticuerpo quimérico humanizado, usando los segmentos CDR de hTNF40 y los segmentos constantes de una Ig humana. Además, identifica las secuencias de aminoácidos de cada una de las cadenas del anticuerpo.

Sin embargo, se reitera, las técnicas de humanización son ampliamente conocidas, tal como se ha manifestado reiteradamente durante la etapa de fondo y son ejemplificadas en un anticuerpo con la especificada por el mismo antígeno en el documento D2, el cual además divulga los métodos para hacer tal humanización, los vectores que lo contienen y las células transformadas con el mismo. En este documento también se identifica las secuencias aminoácidas del anticuerpo. Por tanto, D2 le da al técnico versado en la materia la información relevante para hacer la humanización de un anticuerpo que se une justamente al mismo antígeno.

3. Sobre los efectos del anticuerpo de la solicitud.

El recurrente menciona que el anticuerpo de la presente solicitud (CDP870, INN= certolizumab pegol) tiene una afinidad mayor que otro tipo de anticuerpos anti-TNF útiles para los tratamientos, de acuerdo con lo divulgado por Sorbera, *et.al*, 2006 (folio 517, párrafo 4).

Sin embargo considera este Despacho que a partir de divulgaciones científicas entregadas por el mismo solicitante también se evidencia que las ventajas terapéuticas del anticuerpo de la solicitud CDP870, no son contundentes.

Así lo muestra el artículo de Choy, *et.al* (2002) el cual menciona que el anticuerpo CDP870 tiene una actividad *in-vitro* similar respecto al anticuerpo murino del cual se deriva (ver columna izq, pág 1137). Adicionalmente, menciona que el CDP870 reduce

624

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

la inflamación y mejora los síntomas en artritis reumatoidea de una manera comparable al etanercept e infliximab, que son medicamentos y anticuerpos disponibles en el mercado para tratar esta afección. También divulga que en dosis alta el CDP870 genera muy bajos niveles de respuesta de anticuerpos.

Con lo anterior, no es evidente la ventaja técnica en la terapéutica que puede ofrecer el anticuerpo de la solicitud, puesto que la sola humanización se esperaría que produzca una disminución en la inmunogenicidad, pero una actividad similar respecto al anticuerpo murino del cual se deriva, muestra que esta mejora no es aparente. Lo mismo sucede respecto a las alternativas farmacéuticas existentes, incluido el anticuerpo infliximab.

Respecto a los artículos reportados por el recurrente, a partir del documento de Feagan, *et al.* (2006), es evidente que el anticuerpo CDP571 no presentaría eficacia aparente en el tratamiento de la enfermedad de Crohn. Sin embargo, tal como se mencionó en la parte inicial de este concepto, este anticuerpo no es relevante frente al de la solicitud por cuanto se tratan de anticuerpos con epítomos diferentes. Adicionalmente, la mención de este anticuerpo a lo largo de este análisis se ha realizado es como un producto comparable a la solicitud por la metodologías empleadas para su obtención, esto es la obtención de un anticuerpo humanizado a partir de un anticuerpo monoclonal murino con interacción con el TNF α a partir de técnicas moleculares conocidas. Por tanto, no presenta relevancia la actividad que pueda presentar este anticuerpo.

Los otros artículos que se refieren específicamente al Certolizumab, que es el anticuerpo de estudio, tal como se mencionó anteriormente, son contradictorios puesto que con referencias anteriores (tal como la de Choy, *et al.*) se concluiría que este anticuerpo puede no tener una eficacia importante en el tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoidea, mientras que el artículo de Keystone, *et al.* (2008) muestra que hay un efecto mayor al tratar pacientes con artritis con una mezcla de metotrexate y Certolizumab que al tratarlos solo con metotrexate. Las mejoras se centran en que el certolizumab minimiza eventos adversos, tales como dolor o reacción en el sitio de la inyección, ayuda en el mantenimiento de concentraciones efectivas en el plasma del medicamento y promueve la distribución preferencial en tejido inflamado, todo esto como efecto de la pegilación, la cual como se ha mencionado a lo largo de este estudio ya era conocida y se sabía específicamente los beneficios que presentaba en anticuerpos contra este antígeno (ver argumentos frente a D1).

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 70059

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 02 008005

RESUELVE

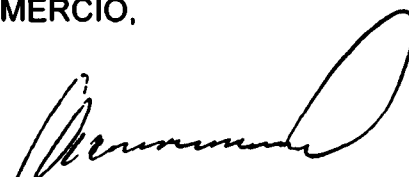
ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 44911 del 31 de agosto de 2009, por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de la sociedad Celltech R&D Limited, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **31 DIC. 2009**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
EMILIO FERRERO
Carrera 4 N° 72-35
Bogotá D. C.


202066