

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48194

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065410

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

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

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 26 de mayo de 2011, con el N° 11-065410-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Sanofi, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMBINACIONES ANTITUMORALES QUE CONTIENEN ANTICUERPOS QUE RECONOCEN ESPECÍFICAMENTE CD38 Y CICLOFOSFAMIDA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2009/055392 del 27 de noviembre de 2009.

SEGUNDO: Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT) y la regla 51bis del Reglamento, que facultan a la Superintendencia sobre la aplicación de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se efectuó el examen de forma a la solicitud, de acuerdo con lo previsto en el artículo 38 de la mencionada Decisión andina.

TERCERO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto de esta solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 636 del 20 de enero de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

CUARTO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 29 de mayo de 2012, el solicitante presentó petición de examen de patentabilidad, en los términos establecidos en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

QUINTO: Que el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: *“Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales. (...) Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente”.*

SEXTO: Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 45 antes mencionado, se realizó el examen de fondo y se requirió a la solicitante mediante Oficio N° 1126, notificado por fijación en lista el 04 de febrero de 2014, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud en cuanto a materia exceptuada de patentabilidad, falta de unidad de invención, falta de claridad y concisión de las reivindicaciones y carencia de nivel inventivo, de acuerdo con las exigencias de los artículos 18, 20, 25 y 30 de la Decisión 486.

A pesar de la respuesta presentada por la solicitante mediante escrito radicado bajo el No. 11-065410-00008-0000 del 30 de abril de 2014, todavía subsisten los impedimentos para la concesión puesto que la solicitante no atendió a los requerimientos frente a la falta de unidad de invención, la falta de claridad de las reivindicaciones y la falta de nivel inventivo de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48194

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065410

solicitud. Lo anterior de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar regímenes mejorados de administración de anticuerpos anti-CD38 para el tratamiento del cáncer. Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un producto de combinación farmacéutica que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y el agente ciclofosfamida.

6.2. Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, señala lo siguiente: *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción (...)”*.

Las reivindicaciones 1 a 4 reclaman una combinación farmacéutica, esta expresión carece de claridad ya que la misma abarca una asociación de dos o más productos que se pueden administrar de manera simultánea o por separado de forma secuencial en un periodo como lo establece la solicitante en la descripción (Pág. 6, línea 28). Esto se encuentra relacionado con un régimen de administración, lo cual corresponde a un método de tratamiento que no es objeto de patente en este país, de acuerdo con lo previsto en el artículo 20 literal (c) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Por otra parte, dado que la combinación de agentes no se presenta en un único sistema de entrega farmacéutico o composición, es claro que en lugar de tratarse de una combinación, corresponde a un kit-de-partes en el que se encuentran dos unidades funcionales: 1) una primera unidad que comprende un anticuerpo que reconoce CD38, el cual se selecciona entre variantes previstas en literales i) a vi); 2) una segunda unidad funcional que comprende ciclofosfamida.

En otro respecto, la reivindicación 5 no tiene sustento debido a que no existe un único sistema de entrega farmacéutico tipo composición divulgado en la solicitud.

Por lo anterior, la reivindicación 1 y sus dependientes no cumplen con el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

6.3. Unidad de invención (Art 25 D 486)

A pesar de las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio, la solicitud carece de unidad de invención debido a que contempla 6 grupos inventivos que no comparten elementos técnicos particulares inventivos:

Grupo inventivo 1: Kit-de-partes que comprende la combinación de ciclofosfamida y un anticuerpo con cadena pesada con tres CDR con SEQ ID NOS: 1, 2 y 3 y cadena ligera de tres CDR secuenciales que tiene secuencias que consisten en las SEQ ID NOS: 4, 5 y 6.

Grupo inventivo 2: Kit-de-partes que comprende la combinación de ciclofosfamida y un

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48194
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065410

anticuerpo con cadena pesada con tres CDR con SEQ ID NOS: 7, 8 y 9 y cadena ligera de tres CDR secuenciales que tiene secuencias que consisten en las SEQ ID NOS: 10, 11 y 12.

Grupo inventivo 3: Kit-de-partes que comprende la combinación de ciclofosfamida y un anticuerpo con cadena pesada con tres CDR con SEQ ID NOS: 13, 14 y 15 y cadena ligera de tres CDR secuenciales que tiene secuencias que consisten en las SEQ ID NOS: 16, 17 y 18.

Grupo inventivo 4 Kit-de-partes que comprende la combinación de ciclofosfamida y un anticuerpo con cadena pesada con tres CDR con SEQ ID NOS: 19, 20 y 21 y cadena ligera de tres CDR secuenciales que tiene secuencias que consisten en las SEQ ID NOS: 22, 23 y 24.

Grupo inventivo 5: Kit-de-partes que comprende la combinación de ciclofosfamida y un anticuerpo con cadena pesada con tres CDR con SEQ ID NOS: 25, 26 y 27 y cadena ligera de tres CDR secuenciales que tiene secuencias que consisten en las SEQ ID NOS: 28, 29 y 30.

Grupo inventivo 6: Kit-de-partes que comprende la combinación de ciclofosfamida y un anticuerpo con cadena pesada con tres CDR con SEQ ID NOS: 31, 32 y 33 y cadena ligera de tres CDR secuenciales que tiene secuencias que consisten en las SEQ ID NOS: 34, 35 y 36.

Entre los seis grupos inventivos no existe un concepto común inventivo porque los anticuerpos no comparten una estructura esencial para la actividad común. De modo que el único elemento común entre los seis grupos inventivos es la ciclofosfamida, la cual no es nueva ni inventiva puesto que fue descrita y reivindicada en la patente US3018302 (fecha de publicación 23 de enero 1962)¹. Por otra parte, contrario a lo que manifiesta la recurrente, el concepto común inventivo de la solicitud no es la combinación de un anticuerpo anti-CD38 y ciclofosfamida, porque esto está previsto en el documento D3.

Por lo anterior, la solicitud no cumple con el artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

6.4. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de noviembre de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	EP1914242	“Novel anti-CD38 antibodies for the treatment of cancer”	23/abril/2008
D3	WO2006/099875	“Antibodies Against CD38 for Treatment of Multiple Myeloma”	28/septiembre/2006

1 <http://www.google.com/patents/US3018302>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48194
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065410

El documento D2² divulga anticuerpos anti-CD38 para el tratamiento del cáncer, específicamente da a conocer los anticuerpos denominados 38SB13, 38SB18, 38SB19, 38SB30, 38SB31 y 38SB39 (Pág. 3, líneas 47-51 y Pág. 4, líneas 3 a 7).

El documento D3³ enseña la utilidad de los anticuerpos anti CD38 para la preparación de una composición farmacéutica que comprende además por lo menos un agente quimioterapéutico tal como ciclofosfamida (Pág. 176, línea 20; Reiv. 1).

6.5. Nivel Inventivo (Art18 D486)

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

En el presente caso, el producto de combinación farmacéutica reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Un producto de combinación farmacéutica que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y ciclofosfamida...”* (Pág. 11 del radicado N° 11-065410-00008-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, las cuales se entienden a partir del capítulo descriptivo, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D2 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D2	D3
Un producto de combinación farmacéutica que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y ciclofosfamida, en la que dicho anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde	Un conjugado que comprende un anticuerpo anti-CD38 con un agente citotóxico como un maitansinoide, un profármaco, un taxoide, CC-1065 y un análogo de CC-1065; y una composición farmacéutica que contiene el anticuerpo o un conjugado que además contiene un agente terapéutico seleccionado de CD3, CD14, CD19, CD20, CD22, CD25, CD28, CD30, CD33, CD36, CD40, CD44, CD52, CD55, CD59, CD56, CD70, CD79, CD80, CD103, CD134, CD137, CD138, and CD152 (Párr. [0205]). Donde el anticuerpo anti- CD38 es un anticuerpo humanizado seleccionado del grupo que consiste en 38SB13, 38SB18, 38SB19, 38SB30, 38SB31 y 38SB39 (Pág. 3, líneas 47-51 y Pág. 4, líneas 3 a 7)	Composiciones farmacéuticas que comprenden un agente quimioterapéutico como la ciclofosfamida (Pág. 176, línea 20), junto con un anticuerpo anti-CD38 (Reiv. 1).

2 http://www.lens.org/images/patent/EP/1914242/A1/EP_1914242_A1.pdf

3 URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006099875&KC=&FT=E&locale=en_EP)
CC=WO&NR=2006099875&KC=&FT=E&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48194

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065410

Características esenciales	D2	D3
-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 1, 2 y 3 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 4, 5 y 6	-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 1, 2 y 3 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 4, 5 y 6 (Reiv. 42).	No menciona
-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 7, 8 y 9 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 10, 11 y 12	-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 7, 8 y 9 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 10, 11 y 12 (Reiv. 43).	No menciona
-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 13, 81 y 15 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 16, 17 y 18.	-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 13, 14 y 15 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 16, 17 y 18 (Reiv. 44).	No menciona
-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 19, 20 y 21 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 22, 23 y 24	-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 19, 20 y 21 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 22, 23 y 24 (Reiv. 47).	No menciona
-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 25, 26 y 27 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 28, 29 y 30	-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 25, 26 y 27 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 28, 29 y 30 (Reiv. 48)	No menciona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48194
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065410

Características esenciales	D2	D3
-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 31, 32 y 33 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 34, 35 y 36.	-Dicha cadena pesada comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 31, 32 y 33 y dicha cadena ligera comprende tres CDR secuenciales que tienen secuencias de aminoácidos que consisten en las SEQ ID No. 34, 35 y 36 (Reiv. 51).	No menciona

El documento D2 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga los anticuerpos humanizados 38SB13, 38SB18, 38SB19, 38SB30, 38SB31 y 38SB39 (Pág. 3, líneas 47-51 y Pág. 4, líneas 3 a 7), los cuales son los mismos reclamados en la presente solicitud. Dichos anticuerpos pueden estar conjugados (Pág. 26, línea 19) o en combinación con un agente citotóxico como un maitansinoide, un profármaco, un taxoide, CC-1065 y un análogo de CC-1065 (Párr. [0205]), para ser empleados en el tratamiento del cáncer (Pág. 26, línea 25 a 33). La anterioridad demuestra la capacidad de estos anticuerpos de inducir la muerte de células CD38+ por apoptosis, citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) y citotoxicidad dependiente de complemento (CDC) (Ejemplos 3, 6 y 7).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las combinaciones divulgadas por el documento D2 consiste en que el agente citotóxico empleado en la combinación es ciclofosfamida.

El efecto que se logra por el hecho de incluir ciclofosfamida en la combinación con el anticuerpo anti-CD38 consiste en un retraso en el crecimiento del tumor como se ve en la tabla I de la solicitud.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la combinación sugerida en D2 para proporcionar tratamientos alternativos que resulten en la destrucción células CD38+.

Ahora bien, el documento D3 divulga la aplicación de anticuerpos anti-CD38 (Reiv.1) para la preparación de una composición farmacéutica para ser administrada con por lo menos un quimioterapéutico como la ciclofosfamida (Pág. 176, línea 20), con el fin de tratar diferentes tipos de cáncer (Pág. 168, línea 10). Los anticuerpos descritos en D2 presentan actividad para eliminar células tipo CD38+, citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) y citotoxicidad dependiente de complemento (CDC) (Pág. 165, líneas 10 a 15).

Por consiguiente, para la persona versada en la materia enfrentada a la necesidad de establecer combinaciones alternativas para el tratamiento del cáncer, utilizaría las combinaciones previamente divulgadas en el documento D3 y reemplazaría los anticuerpos por los definidos en el documento D2 (38SB13, 38SB18, 38SB19, 38SB30, 38SB31 y 38SB39). Por lo cual la solución propuesta se considera obvia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48194

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065410

En consecuencia, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones 2 a 5 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Respecto al retraso en el crecimiento del tumor sustentando en tabla I de la presente solicitud, se aclara que estos son resultados que corresponden a un proceso de administración de cada fármaco de manera independiente dentro de un esquema de dosificación individual para cada agente y no a la administración de una composición o formulación particular (Pág. 11, Ejemplo). Por otra parte, la solicitud carece de información que permita establecer un efecto sinérgico una formulación farmacéutica que comprenda por el anticuerpo reclamado junto con ciclofosfamida, ya que el sinergismo debe demostrarse en la formulación particular en dosis específicas, mientras que el ejemplo presentado por la solicitante se fundamenta en la administración de Hu38SB19 formulado en una solución al 5% de glucosa en agua como agente único, administrado intravenosamente dos veces por semana entre los días 11 y 18 luego de la implantación del tumor, mientras que la ciclofosfamida se administra como agente único en una solución de glucosa en agua una vez al día en los días 11 y 15 luego de la implantación del tumor (Ejemplo, Tabla I).

Frente a los argumentos de la solicitante, según el cual el documento D2 difiere de la presente solicitud al referirse a un conjugado en lugar de una combinación, se aclara que esto no es cierto, puesto que el documento D2 menciona que el anticuerpo anti-CD38 puede estar conjugado con el agente citotóxico o puede estar en una combinación con el agente citotóxico (Pág. 27 – 28 Párr [0205]), lo que sugiere la combinación física y no necesariamente química de los mismos. Del mismo modo la solicitud define que los constituyentes de la combinación pueden ser administrados simultáneamente, por separado, o espaciados por un periodo (Pág. 6, líneas 28).

Adicionalmente, vale mencionar que la materia de la presente invención contempla elementos propios del método de tratamiento como es el caso del régimen de dosis o de administración empleado, de modo como se menciona en el ejemplo, donde se demostró el efecto de la combinación de una dosis de 68.2 mg/hg/inyección con una dosis de anticuerpo CD38 a 40 mg/hg/inyección. Se recuerda a la solicitante que los regímenes de administración y dosificación corresponden a métodos de tratamiento y en ese caso se trataría de materia no patentable de acuerdo con la normatividad aplicable.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMBINACIONES ANTITUMORALES QUE CONTIENEN ANTICUERPOS QUE RECONOCEN ESPECÍFICAMENTE CD38 Y CICLOFOSFAMIDA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48194

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065410

Sanofi, advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 05 Ago 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, cavelier@cavelier.com

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández