

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:28718**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/11-111121

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

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

**CONSIDERANDO**

**PRIMERO:** Que mediante Resolución No. 10001 del 21 de febrero de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “VARIANTES DE UNION A ANTI-ALBÚMINA DE SUERO MEJORADAS DOM7H-11 CON MUTACIONES DE LEUCINA, TRIPTÓFANO Y ASPARAGINA EN LA UNIÓN FW2/CDR2”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

**SEGUNDO:** Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 01 de abril de 2014 con el No. 11-111121-00010-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad GLAXO GROUP LIMITED, por intermedio de apoderado interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, la recurrente señala que la presente solicitud reclama “...única y específicamente una variante de dominio variable sencillo de inmunoglobulina anti-albúmina de suero (SA) de DOM7h-11, caracterizada porque la variante comprende mutaciones en la unión FW2/CDR2 en cada una de las posiciones 49, 50 y 51, como sigue: -el aminoácido de la posición 49 es Leu; -el aminoácido de la posición 50 es Trp; y el aminoácido de la posición 51 es Asn; y en donde la variante tiene de 2 a 8 cambios en comparación con la secuencia de aminoácidos de la proteína DOM7h-1”.

La recurrente señala que a pesar de que el documento D1 empleado en el examen de fondo divulgue ligandos con doble especificidad, que se refiera a un ligando que comprende un dominio variable dentro de los que se menciona la DOM7h-1 y secuencias similares en un 80% de identidad, y mencione que era posible incluir mutaciones en CDRs en el anticuerpo anti-SA de DOM7h-11 “...en D1 no se encuentra ninguna sugerencia o motivación que condujera a la persona medianamente versada en la materia a incluir mutaciones en la unión Fw2/CDR2 y menos aun específicamente en la posiciones 40, 50 y 51 de los (sic) anticuerpo anti-SA” y “...D1 no proporciona enseñanzas respecto a las secuencias que podrían tener dichas secuencias homólogas” y que “...ningún aparte de D1 específicamente menciona mutaciones de dichas secuencias”.

Adicionalmente, afirma que D1, al referirse a “...al menos 7 diferentes DOM7h y, además, aproximadamente 52 diferentes dominios de variable de cadenas pesadas de anticuerpos...” incluye un gran número de posibilidades a partir de las cuales una persona medianamente versada en la materia no habría obtenido las tres mutaciones específicas reclamadas en la presente solicitud.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:28718**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/11-111121

Por otra parte, la recurrente señala que las modificaciones reclamadas mejoran la actividad de la variante de dominio variable. Al respecto resalta que “...la modificación de aminoácidos particulares en la unión FR2/CDR2 (en particular las posiciones 49, 50 y 51) confiere afinidad mejorada, permite contar con un perfil de afinidad según necesidades y extiende la vida media de la proteína mutada”. A continuación la recurrente resume apartes de la descripción con el fin de insistir en las ventajas de la presente solicitud. Menciona que las mejoras en la afinidad y el perfil de afinidad se encuentran ilustradas en la Tabla 6 y en la Figura 2, y que las mejoras en la vida media de la mutante se muestran en la tabla 10.

Sumado a lo anterior, la recurrente afirma que no es claro el objeto de este Despacho al alinear la secuencia de D1 con la SEQ ID NO: 5, sin embargo, afirma que de dicho alineamiento es posible concluir que existen diferencias en dichas secuencias, la cuales corresponden a las posiciones 49 a 51 reclamadas en la presente solicitud.

Por último, la recurrente concluye que esta Oficina ignoró los efectos técnicos que presentan las variables reclamadas, realizó un examen retrospectivo, no consideró los argumentos presentados en la respuesta a la acción oficial y no presentó soporte a las conclusiones frente a los efectos de las mutantes que contienen 2 a 8 cambios.

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

Con relación al argumento según el cual la reivindicación 1 reclama única y exclusivamente una variante de dominio variable sencillo de inmunoglobulina anti-albúmina de suero (SA) de DOM7h-11, caracterizada porque el aminoácido de la posición 49 es leucina (L), el aminoácido de la posición 50 es triptófano (W); y el aminoácido de la posición 51 es asparagina (N); y en donde la variante tiene de 2 a 8 cambios en comparación con la secuencia de aminoácidos de la proteína DOM7h-11, se aclara a la recurrente que dicha reivindicación no cumple con los requisitos de claridad y concisión dispuestos en el artículo 30 de la Decisión 486 puesto que no revela la estructura completa del dominio reclamado, es decir, la correspondiente SEQ ID NO. sobre la cual se realizan las modificaciones a las que se refiere la reivindicación 1, y adicionalmente las 2 a 8 modificaciones son indeterminadas de manera que no es posible establecer el alcance de la reivindicación.

Contrario a lo argumentado por la recurrente, respecto a los efectos técnicos mejorados que proporciona la variante reclamada, tras la revisión de los resultados presentados en la descripción en las tabla 6 y 10 y en la figura 2, se pudo comprobar que la mutación específica reclamada no tiene un efecto inesperado o sorprendente, como se resume a continuación:

Primero, la recurrente afirma que las tres mutaciones reclamadas confieren afinidad mejorada. Al respecto, encuentra este Despacho que de las variantes construidas la

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:28718**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/11-111121

única que tiene la mutación LWN es la variante DOM7h-11-3. De los resultados presentados en la tabla 6, esta variante fue la que tuvo los valores más altos de KD (humanos KD=32nM, ratón KD>10000nM, mono KD=670nM y rata KD=10000nM), lo cual significa que tuvo los valores de afinidad más bajos. Comparativamente, la variante que tuvo los valores de afinidad más altos (KD más bajos) fue DOM7h-11-15 (humanos KD=1nM, ratón KD=10nM, mono KD=3nM y rata KD=20nM). Nótese que la variante DOM7h-11-15 tiene una leucina en la posición 49, una alanina en la posición 50 y una fenilalanina en la posición 51, es decir, no tiene la mutación reclamada en la reivindicación independiente. Por consiguiente, no existe un efecto mejorado de afinidad en variantes DOM7h-11 con la mutación LWN, sobre la cual versa el capítulo reivindicatorio denegado.

Segundo, la recurrente afirma que las tres mutaciones de la variante reclamada extienden la vida media de la proteína mutada. Al respecto, encuentra este Despacho que las pruebas de determinación de semivida en suero en rata, ratón y mono (tabla 10) se realizaron para DOM7h-11 y las variantes DOM7h-11-12 y DOM7h-11-15, pero no se realizaron para la variante que incluye la mutación LWN, es decir para la variante DOM7h-11-3 reclamada. En ese orden de ideas, no es posible concluir que la mutación LWN proporcionó una vida media mayor puesto que ni siquiera se proporcionan resultados para dicha variante en la memoria descriptiva.

En cuanto al argumento que tiene que ver con el hecho de que el documento D1 no presenta ninguna sugerencia o motivación que llevara a una persona medianamente versada en la materia al objeto reclamado en la presente solicitud, se aclara que debido a que dicho documento divulga la realización de mutaciones en las CDRs, y tras no demostrarse un efecto técnico sorprendente o inesperado en la variante con la mutación LWN, el objeto reclamado carece de altura inventiva tras entenderse como variantes alternativas a las sugeridas en el documento D1. Además, el documento D1 se refiere a variantes de dominio variable de inmunoglobulina anti-albúmina de suero (SA) con afinidad de  $1 \times 10^{-9}$  a  $5 \times 10^{-4}$ , preferiblemente de 100nM a 10uM (Pág. 33 ln 7-16), mientras que la variante DOM7h-11-3 de la presente solicitud presentó un valor de  $K_d = 1.6 \times 10^{-2}$ , KD =32nM, en el mejor de los casos. Por consiguiente, el efecto técnico que se desprende de la variante objeto de esta solicitud no es inesperado o sorprendente. Vale la pena mencionar que la afinidad de un dominio de inmunoglobulina se puede conseguir por medio de las mutaciones de sus CDRs<sup>1</sup>. En ese sentido, a partir de las prácticas comunes del campo técnico y de las enseñanzas del documento D1 se habría llegado de manera obvia a la solución propuesta por la solicitante, más aún cuando el documento D1 sugiere realizar mutagénesis de los CDRs por medio de mutagénesis aleatorizada o mutagénesis NNK (Pág. 15 a 31) y cuando la presente solicitud llegó a las variantes reclamadas por medio de la aplicación de estos métodos (Pág. 132).

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos; en consecuencia, no

<sup>1</sup> <http://www.pnas.org/content/102/24/8466.full> Publicado: 14 de junio de 2005.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:28718**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/11-111121

se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 10001 del 21 de febrero de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad GLAXO GROUP LIMITED, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 29 May 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO**

Doctor(a)

**CARLOS R. OLARTE GARCIA**, office@olartemoure.com

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon  
Revisó: Sandra Carolina Crespo  
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia  
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez  
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez