

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 16810

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 50442

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 54 del artículo 3, del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante la Resolución No. 48929 del 15 de septiembre de 2010, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la solicitud de patente de invención denominada "UN ANTICUERPO SELECTIVO PARA UN RECEPTOR DE LIGANDO QUE INDUCE A APOPTOSIS RELACIONADA CON FACTOR DE NECROSIS TUMORAL Y USOS DE ESTE", con fundamento en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumple con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el día 14 de octubre de 2010, con el número 04 050442 00013 0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad UAB Research Foundation, presentó recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, la recurrente señala que las conclusiones del examinador no son adecuadas frente a la metodología que debe seguirse para evaluar el nivel inventivo y que la pregunta que debe hacerse 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.

Asimismo, la interesada considera que para la evaluación de nivel inventivo de la presente solicitud, el examinador debió señalar los apartes del documento D1 donde se revelan las enseñanzas claras que llevarían a un técnico medio en la materia a obtenerla. De igual forma, alega que, para este caso en particular, el examinador debió indicar las enseñanzas reveladas en D1 que en conjunto llevarían a una persona versada en la materia a reemplazar el hibridoma del anticuerpo por el hibridoma 2E12, con el fin de obtener un anticuerpo monoclonal purificado capaz de ligar específicamente a un receptor DR4 TRAIL humano y que presente una actividad de inducción de apoptosis *in vivo* e *in vitro* en células objetivo que expresan el DR4 humano.

Por otro lado, la recurrente argumenta que los anticuerpos de D1 no resuelven el problema planteado en la presente solicitud, ya que no se unen selectivamente a DR4 y no inducen la apoptosis de células que expresan DR4 tanto *in vitro* como *in vivo*. Señala que "por ejemplo, el anticuerpo 4H6.17.8 muestra actividad cruzada con Apo-2 (DR5) (ver página 15, líneas 16-18 y Figura 6 de D1) y en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 16810

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 50442

consecuencia, dicho anticuerpo se une al menos a Apo-2 (DR5) así como a DR4. De tal manera que, al reaccionar el anticuerpo 4H6.17.8 de manera cruzada con Apo-2, dicho anticuerpo además de no presentar el mismo hibridoma del anticuerpo reivindicado en la presente solicitud (diferente hibridoma), no se une selectivamente a DR4 sino a por lo menos dos receptores distintos y en consecuencia no soluciona el problema planteado en la presente solicitud”.

Adicionalmente, en relación al anticuerpo 4E7.24.3, el cual es revelado en el documento D3, la recurrente manifiesta que, al igual que el anticuerpo 4H6.17.8, dicho anticuerpo muestra reactividad cruzada con al menos Apo-2 (DR5) y DcR2 como se evidencia en la figura 6 de D1 y en la figura 17 de D3. De esta manera, dicho anticuerpo no se une selectivamente a DR4 y, en consecuencia, no alcanza los resultados deseados por la presente solicitud.

Por último, la apoderada pone de presente que D1 sólo describe ensayos de apoptosis realizados para los anticuerpos 4H6.17.8 y 4E7.24.3 en las células 9D y, por tanto, no es posible realizar una comparación entre los anticuerpos de la presente invención y los revelados en D1. Sin embargo, los anticuerpos de D1 se exponen también en los documentos D2 y D3, los cuales revelan que los anticuerpos 4H6.17.8 y 4E7.24.3 muestran una mínima o ninguna actividad inductora de la apoptosis, en forma soluble, en células Colo205, HCT116 y SK-MES-1.

Por lo anterior, la recurrente considera claro que los anticuerpos de la presente invención presentan una mejora en la actividad de inducción de apoptosis, ya que el anticuerpo reivindicado induce la apoptosis en más del 90% de las células a una concentración de 1 µg/ml. De esta forma, el anticuerpo reivindicado es capaz de inducir en una cantidad significativamente mayor la apoptosis de las células en comparación con los anticuerpos de D1, ya que éstos muestran una mínima actividad o ninguna.

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

En primer lugar, frente a que no se realizó una metodología adecuada para evaluar el nivel inventivo y que debieron citarse las enseñanzas de D1 específicamente, esta Oficina desea resaltar que D1 siempre fue identificado como el documento más próximo del estado de la técnica y que, en los conceptos técnicos realizados durante la actuación administrativa, se citaron los apartes que mencionan las características técnicas que comparte con la invención.

Para demostrar lo anterior, basta observar en la Resolución de negación donde se señaló lo siguiente: *“El documento del Estado de la Técnica más próximo es D1 (ver folios 624 – 626) enseña un anticuerpo monoclonal de unión específica a DR4, como lo es el anticuerpo 4E7.24.3 (ver página 15 líneas 14 a 18 y Figura 2)”*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 16810

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 50442

composiciones que lo contienen, el ácido nucleico que lo codifica, el hibridoma que lo produce y sus vectores (ejemplo 1), las secuencias de aminoácidos que corresponden al mismo y un método de inducción de apoptosis en células”.

Por otra parte, en relación con la especificidad a DR4 de los anticuerpos revelados en D1 y que el recurrente considera que no resuelven el problema técnico planteado, ya que no se unen selectivamente a DR4 como sí lo hacen los anticuerpos de la presente invención, este Despacho considera, que con respecto a la especificidad del anticuerpo 4H6.17.8 la interesada tiene razón en su argumentación, pues tal como lo indica el documento D1 en los apartes ya citados y en la figura 6A divulga que el anticuerpo 4H6.17.8 se une a DR4 y tiene reactividad cruzada a Apo-2. Sin embargo, esta Oficina resalta que aún cuando el anticuerpo 4H6.17.8 no presente unión específica a DR4, esto no afecta el análisis ni la afectación de nivel inventivo que se hizo con el documento D1, puesto que la comparación se hizo con el anticuerpo 4E7.24.3 y es respecto a éste que el anticuerpo 2E12 de la solicitud resulta obvio.

Asimismo, frente a lo manifestado de los documentos D1 y D3 en relación con los anticuerpos 4E7.24.3 y 4H6.17.8, es importante señalar que la figura 6B del documento D1 muestra una clara especificidad de unión a DR4 del anticuerpo 4E7.24.3, donde se observa un valor de 1.3 OD aprox., a partir de una concentración de anticuerpo de 0.1 µg/ml. La unión a DcR2 y Apo-2 no es significativa, puesto que además de que el umbral es muy bajo, los valores a los cuales se incrementa, corresponden a unas concentraciones muy altas de anticuerpo y son efecto de interferencia (100 µg/ml).

Es más, la anterior interpretación de la figura 6A se ratifica al leer el texto de D1, el cual indica que *“como se divulga en la presente especificación, el anticuerpo monoclonal 4E7.24.3 es caracterizado como de unión específica a DR4 (y no teniendo unión específica a Apo-2, DcR1 o DcR2), capacidad de inducir apoptosis y no capaz de bloquear DR4”* (ver pág 15, líneas 13-16 de D1). Una mención similar sobre la especificidad de unión a DR4 también se encuentra en el ejemplo 6 de D1 (Pág. 27).

El documento WO 00/73349, citado por la recurrente, confirma la actividad de unión específica del anticuerpo 4E7.24.3, puesto que la figura 17 evidencia que la reactividad cruzada se reporta a una concentración muy alta de anticuerpo (10 µg/ml de anticuerpo) y que esta interferencia corresponde a un 15% de la unión que se presenta a DR4.

Estas concentraciones altas de anticuerpo, en pruebas de especificidad de unión, no fueron realizadas en la solicitud en estudio, puesto que la máxima concentración probada fue de 1000 ng/ml que corresponde a 1 µg/ml y el valor OD reportado es similar al del anticuerpo 4E7.24.3, tal como se evidencia en la figura 19A de la solicitud (folio 572).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 16810

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 50442

De lo anterior se concluye, que el anticuerpo 4E7.24.3 sí presenta unión específica a DR4 y, por tanto, este no es un aporte que se haya obtenido a partir del hibridoma de la solicitud.

Por último, frente a que no es posible realizar una comparación directa entre los anticuerpos de la presente solicitud y los revelados por D1, este Despacho considera que si bien en la figura 3 de D1 se presenta el ensayo de apoptosis para los anticuerpos 4H6.17.8 y 4E7.24.3 y, de este último, se reporta un porcentaje de apoptosis de aprox 22.5% para una concentración de 1 µg/ml de anticuerpo, tal como se manifestó en la resolución de negación, las condiciones experimentales de los ensayos realizados son diferentes y no comparables.

Igualmente, así como se sustenta en la Resolución impugnada, si bien los datos del documento del estado de la técnica D1 demuestran actividad de unión a DR4 y actividad apoptótica de células D9, las cuales son una línea celular de linfocito B que expresa DR4, esto no excluye que dicho anticuerpo presente actividad *in vivo*; de hecho, éste mismo documento reivindica su actividad en un artículo de manufactura para ser usado *in vivo* (ver reivindicación 18, D1).

Por su parte, del documento "*Chuntharapai, et.al. J.Immunol. 166(8):4891-8 (2001)*", citado por la recurrente, se deriva que la actividad apoptótica positiva para el anticuerpo 4E7 a una concentración de 1µg/ml ensayada en células SK-MES-1, es mayor a 90% de muerte celular (Pág. 4987, tabla 2 de Chuntharapai, *et.al*). Este documento corrobora que en condiciones experimentales similares, es decir, a una concentración de 1µg/ml ensayada en células SK-MES-1, se observaría la misma actividad apoptótica entre el anticuerpo 4E7 y el anticuerpo 2E12 de la solicitud. Por tanto, no es cierto el argumento de la recurrente sobre la mejora en la actividad de inducción de apoptosis del anticuerpo expresado por el hibridoma de la solicitud.

De lo anterior, se concluye que sobre la actividad apoptótica tampoco existe una mejora evidente en el anticuerpo expresado por el hibridoma de la solicitud frente al anticuerpo 4E7.24.3. Con los anteriores razonamientos técnicos se demuestra que los argumentos presentados por la interesada, para defender el nivel inventivo de su solicitud frente a D1, carecen de suficiente soporte técnico.

Por otra parte, a partir de las similitudes reportadas entre los dos anticuerpos (4E7.24.3 de D1 y 2E12 de la solicitud), se evidencia que la única diferencia entre ellos es que la solicitud menciona un hibridoma distinto al obtenido en D1, pero esta diferencia no concede un efecto técnico inesperado porque cada hibridoma es denominado (nombrado) de una manera particular, pero su desarrollo es una alternativa de un anticuerpo que posee la misma función y estructura para la unión específica a DR4, tanto como la capacidad de inducción de apoptosis, y ha sido realizado bajo un proceso de obtención análogo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 16810

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 50442

Por todo lo anterior, se ratifica que la solicitud en estudio es un desarrollo obvio derivado de la información suministrada por D1 y carece de nivel inventivo.

En ese orden de ideas, se sostiene que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla merito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución No. 48929 del 15 de septiembre de 2010, por medio de la cual se denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "UN ANTICUERPO SELECTIVO PARA UN RECEPTOR DE LIGANDO QUE INDUCE A APOPTOSIS RELACIONADA CON FACTOR DE NECROSIS TUMORAL Y USOS DE ESTE".

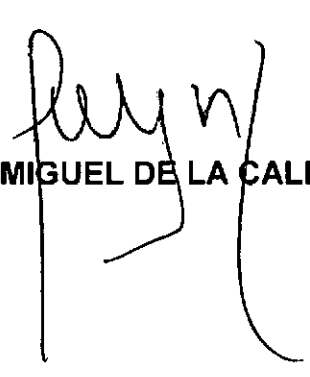
ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente Resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad UAB Research Foundation, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los

29 MAR. 2011.

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
Luz Clemencia de Páez
Carrera 4ª No. 72-35 Piso 4º
Bogotá D.C.

202097