

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:10022

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-014021

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 30 de enero de 2012, con el N° 12-014021-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Roche Glycart, AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CEA, HUMANIZADOS Y DE AFINIDAD MADURADA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/062527 del 27 de agosto de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 649 del 31 de julio de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Procaps, la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 25 de enero de 2013, 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.

CUARTO: 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”*.

QUINTO: Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 45 antes mencionado, se realizó el examen de fondo y se requirió al solicitante mediante Oficio N° 14601, notificado por fijación en lista el 13 de agosto de 2013, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud en cuanto a falta de claridad y concisión de las reivindicaciones, carencia de novedad y carencia de nivel inventivo de acuerdo con las exigencias de los artículos 16, 18 y 30 de la Decisión 486.

SEXTO: Que la solicitante, mediante escrito radicado bajo el N° 12-014021-00009-0000 el 19 de diciembre de 2013 presentó aclaraciones y un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajustó a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina anteriormente mencionado, subsisten los impedimentos para la concesión de las reivindicaciones 1 a 18, contenidas en el capítulo reivindicatorio modificado mediante escrito radicado N° 12-014021-00009-0000, a pesar de la respuesta presentada por la solicitante. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Reivindicaciones

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:10022

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-014021

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 (...)”*.

De modo como fue expresado en el Oficio N° 14601, el capítulo reivindicatorio presentado mediante escrito radicado bajo el N° 12-014021-00007-0000, no se ajusta a los parámetros establecidos en el artículo 30 anteriormente transcrito, por cuanto carece de claridad y concisión. Es oportuno precisar que un anticuerpo no se caracteriza técnicamente por su afinidad de unión al antígeno, ya que como se había mencionado anteriormente esto corresponde a un resultado a alcanzar que debe mencionarse en la memoria descriptiva pero no hace parte de las características técnicas de la invención. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de caracterizar un anticuerpo es por su estructura completa y función es decir, a partir de las secuencias de las regiones variables ligera y pesada o por las secuencias de sus seis CDRs, indiciando además el antígeno al cual se une. A pesar de las modificaciones realizadas a la reivindicación 1, persiste la falta de claridad y concisión puesto que las recomendaciones hechas en el acto oficial no fueron tenidas en cuenta a cabalidad.

Por lo anterior, la(s) reivindicación(es) 1 no cumple(n) con el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y en consecuencia, no hay lugar a reconocer para ella(s) el privilegio de patente solicitado.

6.2. Oposición presentada.

La sociedad opositora afirma que esta solicitud pretende obtener patente para anticuerpos monoclonales anti-CEA, ya comprendidos en el estado de la técnica. El opositor traslada la publicación científica Conaghan *et al.* 2008, la cual antecede a la fecha de prioridad de la presente solicitud y afirma que ésta no cumple con el requisito de novedad pues el documento del estado del arte arriba mencionado da a conocer moléculas de unión a antígeno (AMBs), específicos para CEA humano de superficie celular o unido a membrana, y métodos de utilización de dichas AMBs en el tratamiento de enfermedades.

Frente a tales argumentos, la solicitante presentó un capítulo reivindicatorio modificado radicado bajo el N° 12-014021-00006-0000 que según manifestó presenta de manera más clara y concisa las características técnicas de la invención.

El documento presentado por la sociedad opositora se refiere al uso en el tratamiento del cáncer colorrectal de un anticuerpo humanizado hPR1A3, obtenido de la casa comercial Biotherapeutics Development Unit (London, UK). Debido a que dicho documento no da a conocer la estructura del anticuerpo que permita diferenciarlo con el anticuerpo reclamado en la presente solicitud, dicho documento no se consideró dentro del presente examen de patentabilidad. Sin embargo, esta oficina encontró un documento más apropiado para soportar la falta de novedad y nivel inventivo de la presente solicitud.

9.3. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar enfoques terapéuticos mejorados con diana CEA, útiles para el tratamiento de cánceres en primates, incluido el humano. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo humanizado Anti-CEA que se une al mismo epítipo del anticuerpo monoclonal

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:10022

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-014021

murino PR1A3 o es capaz de competir por la unión al mismo.

9.4. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de Agosto 2009, 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
D1	Stewart <i>et al.</i> 1999	"Humanisation and characterisation of PR1A3, a monoclonal antibody specific for cell-bound carcinoembryonic antigen".	1999

El documento D1¹ enseña la humanización del anticuerpo murino PR1A3 el cual se une específicamente y con gran afinidad al antígeno CEA unido a membrana (Resumen).

6.3. Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

En el presente caso, la molécula de unión a antígeno reclamada en la solicitud no es nueva, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Una molécula de unión a antígeno (AMB) que comprende un dominio humanizado...”* (Pág. 8 del radicado N° 12-014021-00009-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1
Una molécula de unión a antígeno	Anticuerpo (resumen)
Que comprende un dominio humanizado de unión a antígeno	Humanizado a partir del anticuerpo murino PR1A3 (resumen)
Que comprende seis CDRs	Con tres CDRs para la cadena variable pesada y tres CDRs para la cadena variable ligera (Pág. 302 figura 1)
en la que dicho dominio de unión a antígeno se une a CEA	Que se une específicamente CEA (resumen)

1 Stewart, L., et al. 1999. Humanisation and characterisation of PR1A3, a monoclonal antibody specific for cell-bound carcinoembryonic antigen. Cancer Immunol Immunother 47(6):299-306.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:10022
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-014021

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la molécula de unión de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el (los) documento(s) D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva. Adicionalmente, dado que la reivindicación no presenta características estructurales que diferencien al anticuerpo del estado de la técnica, se espera con toda certeza que el anticuerpo del estado de la técnica se una al antígeno CEA y tenga el mismo valor para el parámetro de afinidad monovalente reclamado si éste fuera medido.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el (los) documento(s) D1.

9.5. Nivel Inventivo.

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, la molécula de unión reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 2 se refiere a: *“ABM según la reivindicación 1, en la que dicho dominio de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada que comprende: ...”* (Pág. 14 del radicado N° 12-014021-00009-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 2, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D1
ABM según la reivindicación 1, en la que dicho dominio de unión a antígeno	Anticuerpos anti-CEA humanizados del anticuerpo monoclonal murino PR1A3 (resumen)
comprende una región variable de cadena pesada que comprende: una CDR1 de cadena pesada seleccionada de entre el grupo que consiste de las secuencias SEQ ID n°1-3, SEQ ID n°5-10 y SEQ ID n°12, y una CDR2 de cadena pesada seleccionada de entre el grupo que consiste de las secuencias SEQ ID n°13-24, y una CDR3 de cadena pesada seleccionada de entre el grupo que consiste de SEQ ID n°25-35.	Para VH las secuencias CDR1:VFGMN, CDR2:WINTKTGEATYVEEFKG y CDR3: WDFYDYVEAMDY y (Pág. 302 figura 1)
Y una región variable de cadena ligera que comprende: una CDR1 de cadena ligera seleccionada de entre el	para VL las secuencias de CDR1: KASQNVGTNVA, CDR2:SASYRYS y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:10022

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-014021

grupo que consiste de las secuencias SEC ID n°36-45, y una CDR2 de cadena ligera seleccionada de entre el grupo que consiste de las secuencias SEC ID n°46-55, y una CDR de cadena ligera de secuencia SEC ID n° 56.	CDR3:HQYYTYPLFT (Pág. 302 figura 1)
--	--

El documento D1 se considera el estado de técnica cercano a la invención, puesto que divulga un anticuerpo monoclonal humanizado del anticuerpo murino PR1A3 que se une específicamente a CEA. El documento D1 enseña la estructura de un anticuerpo anti-CEA cuyas cadenas variables ligera y pesada tienen un alto porcentaje de identidad con las secuencias SEQ ID N° 107 y 108 de la presente solicitud, como se muestra a continuación:

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
240 bits(613)	2e-87	Compositional matrix adjust.	116/120(97%)	119/120(99%)	0/120(0%)
Query 1	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFTFYGMNWVRQAPGGLEWMGWINTKSGEATY				60
Sbjct 1	QVQLVQSGSELKKPGASVKVSKASGYTFT +GMNWVRQAPGGLEWMGWINTK+GEATY				60
Query 61	VEEFKGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARWDFYDYVEAMDYWGQGTTVTVS				120
Sbjct 61	VEEFKGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKA+DTAVYYCARWDFYDYVEAMDYWGQGTTVTVS				120

Figura 1. Alineamiento entre la secuencia de la cadena variable pesada del anticuerpo del documento D1 (sbjct) y la secuencia 107 (query) de la presente solicitud que muestra un porcentaje de identidad del 97%. Blastp elaborado con NCBI.

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
211 bits(537)	3e-76	Compositional matrix adjust.	102/109(94%)	103/109(94%)	0/109(0%)
Query 1	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQTVSANVAWYQQKPGKAPKLLIYLASYRYRGVPS				60
Sbjct 1	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQ V NVAWYQQKPGKAPK+LIY ASYRY GVP				60
Query 61	RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCHQYYTYPLFTFGQGTKLEIKR				109
Sbjct 61	RFSGSGSGTDFTLTISSLQPED ATYYCHQYYTYPLFTFGQGTKLEIKR				109

Figura 2. Alineamiento entre la secuencia de la cadena variable pesada del anticuerpo del documento D1 (sbjct) y la secuencia 108 (query) de la presente solicitud que muestra un porcentaje de identidad del 94%. Blastp elaborado con NCBI.

Las regiones CDRs de la cadena pesada del anticuerpo divulgado por el documento D1 corresponden respectivamente a las secuencias SEQ ID N°1, 16 y 25 de la reivindicación 2 de la presente solicitud. Así mismo, las regiones CDRs de la cadena ligera del anticuerpo del documento D1 corresponden respectivamente a las secuencias SEQ ID N°36, 46 y 56 (Pág. 302 figura 1).

La diferencia entre la estructura del anticuerpo reclamada en la presente solitud, y el conocido con anterioridad en el documento D1 es una sustitución de la valina por un ácido glutámico del CDR1 de la cadena pesada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:10022

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-014021

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al anticuerpo reclamado en la presente solicitud, puesto que se une específicamente a CEA, tal como lo hace el anticuerpo de la anterioridad mencionada. Además, los valores de afinidad del anticuerpo divulgado en el documento D1 son mayores teniendo un valor promedio de alta afinidad de 0.5nM para el anticuerpo humanizado y de 1.4nM para el anticuerpo murino (Pág. 304 col. Izquierda), comparado con el valor de afinidad bivalente del anticuerpo de la presente solicitud (2×10^{-9} M).

El problema técnico objetivo de la presente invención se entiende como la necesidad de proporcionar anticuerpos anti-CEA diferentes o alternativos a los divulgados en el documento D1.

Teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulgaba las secuencias de cadena pesada y cadena liviana, así como las CDRs de las regiones variables de anticuerpos capaces de unirse a CEA, la persona del oficio normalmente versada en la materia, teniendo en cuenta los métodos empleados en dicha anterioridad para la elaboración de anticuerpos humanizados a partir de un anticuerpo murino conocido y siendo conocidas las ventajas de introducir modificaciones puntuales en las CDRs para mejorar la estabilidad o afinidad de los anticuerpos, lograría la construcción de nuevos anticuerpos alternativos con actividad anti-CEA. Por lo tanto, la solución propuesta se considera obvia. Así, la reivindicación 2 carece de nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento D1 e incumple el artículo 18 de la D486.

Las reivindicaciones dependientes 3 - 18 no aportan características inventivas por lo que también incumplen con el requisito del artículo 18.

Frente al argumento de la solicitante según el cual la modificación de la reivindicación 1 le confiere novedad a la reivindicación, se aclara que la expresión “...con un valor de K_d monovalente menor que alrededor de 100 nM, y en el que dicho dominio de unión a antígeno se une al mismo epítipo que el anticuerpo PR1A3, o es capaz de competir para la unión con el mismo”, corresponde a un resultado a alcanzar y no constituye una característica técnica esencial que permita definir a la molécula de unión a antígeno reclamada. Como se mencionó anteriormente, el valor de dicho parámetro no se puede considerar una característica que sea diferenciadora frente a lo reportado por el estado de la técnica, de modo que se espera con certeza que el anticuerpo divulgado alcance ese mismo valor si este fuera medido.

Por otra parte, frente a los argumentos de nivel inventivo, se aclara que contrario a lo argumentado por la solicitante, la estructura del anticuerpo de la solicitud es altamente similar a la del anticuerpo divulgado en D1, con valores de porcentaje de identidad superiores al 94%, y cinco de los seis CDRs del anticuerpo del documento D1 son idénticos a CDRs del grupo de selección de la presente solicitud. Además, la comparación de los valores de afinidad permite revelar claramente que no existe un efecto mejorado al ya conocido en la anterioridad, de modo como fue expresado anteriormente.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:10022

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-014021

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Procaps, de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CEA, HUMANIZADOS Y DE AFINIDAD MADURADA”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Roche Glycart, AG, entregándole(s) copia de la misma y 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 21 Feb 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Doctor(a)

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, negocios@optimum-co.com

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