

REYES & REYES

A B O G A D O S

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-081792- -00013-0000

Fecha: 2013-10-07 16:41:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Fóllos: 9

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: EXPEDIENTE 12-081-792

TÍTULO SOLICITADO: INMUNOGLOBINAS CON DOMINIO VARIABLE DUAL
Y USOS DE LAS MISMAS

PUBLICACIÓN: Gaceta 655 de 31 de Octubre de 2012, N° de
publicación 1686.

PRIORIDAD: US 61/255.686 de 28/10/2009.

SOLICITANTE: ABBVIE, INC.

APODERADO: ALICIA LLOREDA RICAURTE

TRÁMITE: REMISIÓN DE INFORMACIÓN.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, en el trámite de la referencia y con el propósito de coadyuvar en la decisión sobre la solicitud colombiana 12-081-792, referida a nuevas cláusulas reivindicatorias, de manera respetuosa me permito presentar argumentos adicionales para demostrar que la solicitud en cuestión incumple los requisitos de patentabilidad aplicables, y no merece, por ello, recibir el beneficio patentario.

I. COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN.

Con el propósito de reiterar que la solicitud colombiana en trámite carece de los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486, me permito plantear los siguientes argumentos adicionales.

En primer lugar, es importante señalar que la modificación en el capítulo reivindicatorio presentada el 05 de agosto de 2013, corresponde a un cambio de forma, que por esa condición, no logra superar los argumentos planteados en contra por el suscrito, ni aquellos formulados por el examinador técnico. Es así como al revisar dicho nuevo capítulo reivindicatorio, persiste la ausencia tanto de novedad como de nivel inventivo, al mantenerse en esencia las mismas características técnicas (las mismas proteínas, las mismas dianas terapéuticas, las mismas deficiencias en claridad, concisión y soporte) descritas con anterioridad en el estado de la técnica.

Entrando en materia, el solicitante ha iniciado su argumentación sobre las oposiciones presentadas, desestimando las objeciones realizadas a la novedad sobre la base de los documentos D1 (WO 2009/0215992) y D2 (WO 2007/071675) así:

El solicitante menciona: *“En conexión con lo anterior, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un capítulo reivindicatorio, que reemplaza al anterior, el cual se restringe significativamente a las realizaciones preferidas de la invención”.*

Es importante mencionar que el solicitante no ha sido claro en la especificación de la secuencia de la proteína de unión ya que reivindica la fórmula ya conocida como ha sido nombrada en los escritos de los diferentes opositores, dando como supuesta característica técnica estructural mediante diferentes secuencias CDRs de cadenas pesadas y ligeras de diferentes anticuerpos, así:

1. *“Una proteína de unión, que comprende una primera y segunda cadenas de polipéptidos, donde cada una comprende independientemente VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n, en donde;
VD1 es un primer dominio variable
VD2 es un segundo dominio variable;*

C es un dominio constante;

X1 es un conector

X2 es una región Fc;

N es 0 ó 1, y

En donde los dominios VD1 en la primera y segunda cadenas de polipéptidos forman un primer sitio de unión blanco funcional y los dominios VD2 en la primera y segunda cadenas de polipéptidos forman un segundo sitio de unión blanco funcional y en donde la proteína de unión es capaz de unirse a:

(a) TNF y NGF, en donde:

(1) los dominios variables que forman un sitio de unión blanco funcional para TNF comprenden:

CDRs 1-3 de SEQ ID NO°: 38 y CDRs 1-3 de SEQ ID NO°:39;

CDRs 1-3 de SEQ ID NO°: 38 y CDRs 1-3 de SEQ ID NO°:39;

CDRs 1-3 de SEQ ID NO°: 38 y CDRs 1-3 de SEQ ID NO°:39;

CDRs 1-3 de SEQ ID NO°: 38 y CDRs 1-3 de SEQ ID NO°:39;

CDRs 1-3 de SEQ ID NO°: 38 y CDRs 1-3 de SEQ ID NO°:39;

La proteína de unión es capaz de unirse al TNF con una k_D de cómo máximo alrededor de $3.42 \times 10^{-9} M$, medida por resonancia de plasmón superficial; y/o

2) los dominios variables que forman un sitio de unión funcional para NGF comprenden:

CDRs 1-3 de SEQ ID N°:32 y CDRs 1-3 de SEQ ID N°: 33 y la proteína de unión es capaz de unirse a NGF con una K_D de cómo máximo alrededor de $2.93 \times 10^{-9} M$, medida por resonancia de plasmón superficial;

(b) TNF y SOST, en donde..."

Siendo 4 parejas (a, b, c, d) de 5 antígenos diferentes (TNF, NGF, SOST, PGE y LPA), las que dan lugar a la selección de los anticuerpos con las características técnicas (1 y/o 2) incluidos en la fórmula, pero sin una estructura común entre ellos ni características que permitan incluirlos en un solo grupo común inventivo.

Así, no existe una característica estructural que logre reunir las diferentes secuencias mencionadas en un único concepto, por lo que la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención. Además, queriendo decir con esto, que no existe sustento para reclamar de esta forma, los anticuerpos duales caracterizados por los CDRs de anticuerpos específicos, sin que dichas secuencias incluyan características estructurales que agrupen lo solicitado y que presenten algún efecto común, sorprendente o ventajoso específicos para el mismo fin. En otras palabras, cada anticuerpo, dado por una sola secuencia específica, determina una función, estructura y actividad particular, por lo que no es equiparable o extrapolable a los demás y sus efectos son completamente diferentes.

Por otra parte, las secuencias de cadenas pesadas y ligeras de donde se obtienen los CDRs, obedecen a una mera selección de diferentes anticuerpos alternativos que se unen a los antígenos seleccionados tal como se observa a partir de la tabla

2 de la publicación WO 2011/059755 (página 77 y 78), correspondiente a la solicitud colombiana en trámite:

38	AB213VH	VH TNF (seq. 2)	QVQLKESGPGLVAPSSQSLSTICTVSGFSLTDYGVNHWVRQP PGKGLEWIGMIWGDGSTDYDSTLKSRLSISKDNSKSQIFL KMNSLQTDOTARYYCAREWHHGPVAYWGQGTLLVTVSA
39	AB213VL	VL TNF (seq. 2)	DIVMTQSHKFMSTTVGDRVSI TCKASQAVSSAVAWYQQKF GQSPKLLIYWASTRHTGVDPDRFTGSGSVTDFTLTITINLQA EDLALYYCQQHYSTPFTFGSGTKLEIKR
40	AB214VH	VH TNF (seq. 3)	EVKLEESGGGLVQPGGSMKLSGVASGFIFSNHWNHWVRQS PEKGLEWVAEIRSKSINSATHYAESVKGRFTISRDDSKSA VYLQMTDLRTEDTGVIYCSRNYYGSTYDWGQGTTLTVSS
41	AB214VL	VL TNF (seq. 3)	DILLTQSPAILSVSPGERVSPFCRASQFVGSSIHNYQORT NGSPRLLIKYASESMSGIPSRFSGSGSGTDFTLTINTVES EDIADYYCQESHWPFTFGSGTNLEVKR
42	AB215VH	VH TNF (seq. 4)	QVQLVESGGGVVQPGRSIRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQA PGNGLEWVAFMSYDGSNKYAKDSVKGRFTISRDN SKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYQMDVWGQGT TVTVSS
43	AB215VL	VL TNF (seq. 4)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKF QCAPRLLIYDASN RATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLLEP EDFAVYYCQQRSNWPFTFGPGTKVDIKR
44	AB216VH	VH LPA	QVQLQDSGAEIVRPGTSVKVSCASGYGFINYLI EWIKQR PGQGLEWIGLINPGSDYTNYNENFKGKATLTADKSSSTAY MHLSSLTSEDSAVYFCARRFGYYGSGNYFDYWGQGTTLTV SS
45	AB216VL	VL LPA	DVWMTQTFSLSPVSLGDAQASISCTSGQSLVHINGNTYLHW YLQKPGQSPKLLIYKVS NLFSGVDPDRFSGSGSGTDFTLKI SRVEAEDLGVIYFCSQSTHFPFTFGTGTKLEIKR

Dado que en la reivindicación 1 es posible seleccionar diferentes secuencias de anticuerpos y diferentes parejas que se unen a antígenos como TNF, NGI, SOS4, PGE y LPA, no existe una estructura común que agrupe todos estos anticuerpos duales, ni mucho menos una estructura que seleccione 5 de cada uno mediante la secuencia e incluya un efecto técnico que permita reivindicar esta agrupación como si de una sola invención se tratara; así mismo, también era de esperar que cualquier técnico medio versado en la materia, en el momento de la solicitud, seleccionaría anticuerpos diferentes para un mismo antígeno para introducirlos en una formula general como la reclamada, tal como se ha observado en los escritos de oposición presentados.

Por otra parte, continúan existiendo objeciones a la claridad tal como se observa en la nueva reivindicación 1 dado que menciona un número de posibilidades diferentes de la proteína al unirse a ciertas parejas de antígenos y bajo diferentes constantes de disociación K_D , los cuales no definen técnicamente la materia.

Con respecto a los argumentos del solicitante hacia la oposición presentada

Indica el solicitante que *“por otra parte, el Opositor menciona que la presente solicitud da lugar a un número elevado de posibles invenciones que no se relacionan entre sí, sin embargo, el hecho de que las reivindicaciones contengan o no un elemento técnico común se evalúa con respecto a la novedad y al nivel inventivo, y teniendo en cuenta que en este caso la combinación de los objetivos a los cuales van dirigidas las proteínas de unión, así como las secuencias y la cinética de unión, son nuevos y tienen mérito inventivo, se concluye que la invención de ninguna manera está abarcando invenciones distintas”*.

Para responder lo anterior, la Decisión 486 indica en su artículo 25 que *“la solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo”*.

Es claro que la solicitud no cumple con dicho artículo y que el mismo no tiene que ver con los criterios de novedad y nivel inventivo, que presentan una definición independiente, referida al estado de la técnica. Los criterios de unidad de invención, son habituales en el campo de patentes tanto a priori, como a posteriori, y son los que permiten que las solicitudes de patente no incluya una cantidad de compuestos diferentes que cumplan diferentes efectos técnicos, tales como es el caso de la presente solicitud.

En el campo de la biotecnología es útil mencionar que para que se cumplan con los criterios de unidad de invención, las solicitudes deben resolver el problema técnico mediante un único concepto técnico en materia de 1) estructura, 2) función y 3) actividad.

En este caso, es claro para el técnico versado en la materia que cada uno de los anticuerpos duales reclamados son diferentes en estos tres conceptos y que no cumplen ni siquiera con uno solo de estos tres requisitos, ya que la estructura según cada secuencia es diferente, la función de unirse a los diferentes antígenos o receptores o dianas terapéuticas no es la misma y la actividad siendo para diferentes proteínas, incluso como se demuestra según el K_D , en el mismo capítulo reivindicatorio es diferente.

Así, se concluye que sí es posible determinar la falta de unidad de invención sin importar si todas y cada una de las características son novedosas o si cumple con el requisito de nivel inventivo, diferente a lo que el solicitante argumenta.

Adicionalmente, el solicitante menciona que los documentos US2009/0215992 y US2007/0071675, citados por la oposición, no divulgan o sugieren la combinación de estos elementos funcionales y estructurales, *“Por ejemplo, ninguno de los documentos citados por las sociedades opositoras, enseñan expresamente la combinación específica de CDRs o dominios de secuencia variable reclamado en el nuevo capítulo reivindicatorio modificado, ni se dan a conocer las propiedades de unión funcionales asociadas”*; Siendo éste en realidad, el único argumento sobre el que se basa el solicitante para considerar que la solicitud cumple con los criterios de novedad y nivel inventivo.

Sin embargo, y aunque cada una de las secuencias mencionadas resultase novedosas, esto no implica que merezcan tener un beneficio patentario en la medida en que existen muchas posibilidades de modificación de proteínas ya sea modificando o no sus propiedades físico-químicas o biológicas. En la técnica anterior, se ha observado que existen sustituciones, adiciones y deleciones en la secuencia de aminoácidos que si bien modifican estructuralmente la secuencia de las proteínas, la función y actividad de éstas, pueden permanecer indemnes según como la estructura tridimensional, la cercanía al sitio activo, o los residuos de aminoácidos sean homólogos para realizar las mismas funciones en el sitio correspondiente.

De esta forma, es común observar que incluso en la naturaleza los cambios en aminoácidos son frecuentes, siendo muy normal que una misma proteína en diferentes especies, presente una secuencia de aminoácidos diferente en cada organismo, lo que se ha dilucidado hace mucho tiempo, teniendo como base la sensibilidad en los cambios que puede soportar la molécula en cuestión, sin que esto implique perder su función o actividad.

Así, el argumento de la novedad en un ámbito en el que todos los días se descubren proteínas, anticuerpos y mutaciones de los mismos no ofrece un criterio diferenciador e innovador de lo existente tanto en la técnica como en el mercado.

Por otra parte, el solicitante menciona con respecto al nivel inventivo que *“ni el documento D1 ni el documento D2 enseña o sugiere las proteínas de unión objeto de la solicitud actual, que se unen a combinaciones particulares de objetivos, utilizando las secuencias de los CDRs y dominios variables, y que exhiban las propiedades de unión funcionales asociadas descritos y reclamadas en la presente solicitud.”*

Y continúa el solicitante: *“A partir de las enseñanzas de los documentos, no es obvio para la persona versada en la materia, derivar que las proteínas de unión que tienen los CDR reclamados o secuencias de dominio variable dentro de sus estructuras de proteínas generales, exhibirían la cinética de unión que claramente se especifica.”*

Con respecto a lo anterior, y teniendo en cuenta que la cinética es un parámetro dependiente de cada interacción molecular y, entre otras, de su estructura y la molécula a la cual se une, es evidente que cada cinética de unión será diferente; sin embargo, la característica esencial en este caso es diferente para cada molécula – como se entiende de la objeción por unidad de invención-, por lo que cada cinética de unión será diferente también. Así, no existe ningún criterio inventivo en seleccionar indistintamente dominios de unión a un antígeno o receptor específico, que se unan con unas determinadas propiedades e introducirlas en una fórmula de anticuerpos duales conocida, ya que los mecanismos por los cuales se obtienen dichos dominios de unión a un mismo antígeno son conocidos y rutinarios en la técnica. Estos mecanismos son precisamente los que se observan en los documentos citados por la oposición, por lo que dichos descubrimientos no presentan merito inventivo.

Indica además el solicitante que *“un experto en la técnica no habría tenido una expectativa razonable, a la luz de los documentos D1 y D2, de obtener con éxito proteínas de unión que exhiben las propiedades funcionales específicas identificadas en las reivindicaciones utilizando el CDR asociado y secuencias de dominio variable dentro de la estructura que se reclama en la presente solicitud. Por consiguiente, las proteínas de unión de la invención inventivas bajo las referencias citadas”.*

Es de mencionar que a pesar de que existan proteínas novedosas- y no de forma sorprendente como hemos visto-, no existen razones para pensar que un técnico medio en la materia no llegará a obtener proteínas con las mismas o mejores características en la unión a TNF, -de hecho, dichas proteínas son realizadas en ensayos de laboratorio de forma habitual- y cualquiera de los demás antígenos reivindicados ya conocidos en la técnica como Wu et al., (WO 2009/0215992) y discutida en los escritos de oposición presentados, aún cuando se tenía para el momento de presentación de la solicitud, la descripción completa de la formula y los antígenos a los cuales se requería se unieran las proteínas duales de unión (ver párrafo 0041, página 8 y párrafo 0013, 0249 de Wu et al., y párrafo 0012 y párrafo 0040 de Wu et al., WO 2007/071675).

Como conclusión, no se evidencian diferencias en los métodos empleados para obtener los anticuerpos duales ya conocidos en el arte anterior y aunque las proteínas pudieran presentar secuencias novedosas, tal como aquellas que se descubren comúnmente, los efectos técnicos alcanzados por dichos polipéptidos y proteínas, tampoco sorprenden al técnico medio versado en la materia en la medida en que los resultados de función y actividad son efectos habituales en la técnica.

Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales y que en consecuencia se decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que la contiene.

II. PRUEBAS.

Ruego que se tengan como pruebas de este escrito, los documentos mencionados en el texto del mismo, todos ellos aportados por el suscrito y obrante en el expediente.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén
T.P. 44655 del C. S de la J.