

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84762

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/12-116665

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 54 del artículo 3 del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 56417 del 23 de Septiembre de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio concedió patente de invención a la creación denominada: “ANTICUERPOS ANTAGONISTAS DE PCSK9”, con fundamento en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio cumplió con los requisitos legalmente previstos.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 07 de Noviembre de 2014 con el No. 12-116665-00015-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad LAFRANCOL S.A.S, en calidad de opositora en este trámite administrativo, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Manifiesta la opositora que disiente de lo expuesto en la Resolución objeto del presente recurso, puesto que el objeto reivindicado corresponde a una combinación de compuestos que no cumple el requisito de nivel inventivo.

Señala a continuación, que el objeto reivindicado se ve afectado por los documentos del estado del arte que fueron presentados inicialmente y que revelan de manera expresa y sucinta el objeto reclamado. Continúa la opositora señalando: “(...) los agentes atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina, entre otros, han sido ampliamente divulgados en el sector químico-farmacéutico, y concretamente se han develado materias muy similares, las cuales ruego a ese Despacho analizar, en los siguientes documentos: EP 409281, US 5273995, EP 521471, US 5260440, EP 33538, US 4444784, EP 325130, US5006530, US 5177080, DE 2524355 y US 3983140”.

Manifiesta la opositora que la solicitud pretende reivindicar combinaciones, las cuales son objetos que no son considerados invenciones dado que la mezcla de productos conocidos y su variación bien sea en uso, forma, dimensión o materia, no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad. Continúa la opositora señalando que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia.

Finaliza la recurrente señalando que la solicitud no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo por cuanto existen documentos citados del estado del arte que afectan dichos requisitos, particularmente en el International Search Report y en la Written opinion of the International Search Authority, los cuales se deben analizar a profundidad para determinar si la solicitud es merecedora de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84762

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/12-116665

concesión de patente.

TERCERO: Que las sociedades solicitantes IRM LLC y NOVARTIS AG., presentaron respuesta frente al traslado de pruebas allegadas con el recurso mediante memorial No. 12-116665-00018-0000 de 12 de Agosto de 2015, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La solicitante manifiesta que la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio modificado reclama específicamente un anticuerpo que se enlaza a la pro-proteína convertasa-subtilisina/quexina tipo 9 (PCSK9) que comprende: como CDR1 del segmento variable de la cadena pesada la SEQ ID NO: 7, como CDR2 del segmento variable de la cadena pesada la SEQ ID NO: 10, como CDR3 de la cadena pesada la SEQ ID NO: 12 y 13, como CDR1 del segmento variable de la cadena ligera la SEQ ID NO: 21, como CDR2 del segmento variable de la cadena ligera la SEQ ID NO: 24, como CDR3 de la cadena pesada la SEQ ID NO: 26.

Continúa la solicitante argumentando que los documentos del estado de la técnica, citados por el opositor, no son relevantes para la evaluación de la patentabilidad de la invención, dado que los mismos se refieren a ingredientes activos, como es el caso de atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina, entre otros, los cuales no son el objeto de la invención. Agrega la solicitante que dichos documentos no divulgan ni sugieren los anticuerpos reclamados y los mismos no pueden afectar la patentabilidad de los anticuerpos reclamados porque la patente no pretende la protección de dichos principios activos.

Señala la solicitante que el arte previo citado por el opositor (D1-D12), no proporciona enseñanza alguna que guíe directamente a una persona versada en la materia a desarrollar y producir los anticuerpos de la invención con las características estructurales reclamadas y que dichos anticuerpos sean antagonistas de PCSK9 que previenen, reducen y/o inhiben la degradación de PCSK9 mediada por LDLR que aumentan la captación de LDL.

Finaliza la solicitante señalando que los documentos citados no tienen relevancia alguna frente a la materia reclamada, ni tampoco coherencia, ya que las combinaciones farmacéuticas no hacen parte del capítulo reivindicatorio concedido por la SIC y solicita que se proceda con la emisión de la nueva Resolución confirmando la decisión de la Resolución 56417 del 23 de septiembre de 2014, al considerar que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas.

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

En primera instancia, este Despacho encuentra que el objeto reclamado en la solicitud de patente corresponde a un anticuerpo que se enlaza a la pro-proteína convertasa-subtilisina/quexina tipo 9 (PCSK9) que comprende: como CDR1 del segmento variable de la cadena pesada la SEQ ID NO: 7, como CDR2 del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84762

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

CERTIFICADO

Rad. PCT/12-116665

segmento variable de la cadena pesada la SEQ ID NO: 10, como CDR3 de la cadena pesada la SEQ ID NO: 12 y 13, como CDR1 del segmento variable de la cadena ligera la SEQ ID NO: 21, como CDR2 del segmento variable de la cadena ligera la SEQ ID NO: 24, como CDR3 de la cadena pesada la SEQ ID NO: 26 y la composición que contiene dicho anticuerpo.

Asimismo, este Despacho encuentra que para efectos del examen de patentabilidad, se estudió el contenido técnico del documento titulado: "A PCSK9 C-terminal Domain Binding Fab Inhibits PCSK9 Internalization and Restores LDL uptake" publicado por Ni Yan, et al., en Noviembre de 2009, uno de los documentos mencionados en el Informe de Búsqueda Internacional. Dicha anterioridad revela el anticuerpo anti-PCSK9 1G08, el cual inhibe la absorción de LDL dependiente de PCSK9 en células HEK293 y HepG2, así como la internalización de los PCSK9 en células HEK293 pero sin bloquear la unión de PCSK9 a LDLR (Pág. 12882).

Ahora bien, contrario a lo que sugiere el recurrente, la materia reivindicada en las clausulas 1 y 2 bajo el radicado No. 12-116665-00011-0000 no incorpora combinaciones de compuestos conocidos en el sector químico-farmacéutico, particularmente, dichas reivindicaciones no mencionan los agentes atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina, señalados por la recurrente, ni ningún otro fármaco o combinación de los mismos. Y en contraposición a lo expresado por la recurrente, la materia protegida en las clausulas 1 y 2 versa sobre un anticuerpo que se enlaza a la pro-proteína PCSK9 y una composición del mismo.

En relación con las anterioridades mencionadas por la recurrente en su memorial, se aclara que los documentos de patente: (i) EP 409281 y US 5273995 divulgan un proceso para la preparación de atorvastatina; (ii) EP 521471 y US 5260440 divulgan un derivado de pirimidina con propiedades como inhibidor de HMG-CoA-reductasa; (iii) EP 33538 y US 4444784 divulgan un proceso para la preparación de lovastatina; (iv) EP 325130 enseña un derivado de piridina con propiedades como inhibidor de HMG-CoA-reductasa; (v) US5006530 divulga un derivado de fenil-alcoxi-piridina para el tratamiento de lipoproteinemia y arterosclerosis; (vi) US 5177080 enseña un derivado de ácido piridin heptenoico con propiedades como inhibidor de HMG-CoA-reductasa; (vii) DE 2524355 y US 3983140 divulgan un proceso para la preparación de un derivado de naftaleno con propiedades como hipolipemiante, los cuales no guardan relación alguna con el objeto reclamado en la presente solicitud.

Respecto a los documentos citados en el Examen de Búsqueda Internacional (ISR) y en la Opinión Escrita de la Autoridad de Búsqueda, se aclara a la recurrente que al realizar el análisis de las divulgaciones mencionadas en dichos documentos se encontró:

- El documento titulado: "A PCSK9 C-terminal Domain Binding Fab Inhibits PCSK9 Internalization and Restores LDL uptake" publicado por Ni Yan, et al., en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84762

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/12-116665

Noviembre de 2009, corresponde a la anterioridad D1 del estudio de fondo notificado por Oficio 2516 de 27 de febrero de 2012, el cual enseña las propiedades biológicas del anticuerpo anti-PCSK9 1G08 pero no divulga la estructura del mismo.

- El documento WO 2008/057459 divulga un anticuerpo antagonista de PCSK9 que presenta una KD menor a 500nM y que comprende la region variable de la cadena pesada de SEQ ID NO: 11 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO: 93.

Como se puede observar en los análisis de alineamiento, las secuencias de las CDR1, CDR2 y CDR3 de la región variable de la cadena pesada del anticuerpo de la solicitud presentan menos de un 45% de identidad frente a la región variable de la cadena pesada (SEQ ID US 8344114 No: 11) del documento WO 2008/057459 citado en el ISR.

CLUSTAL O(1.2.1) multiple sequence alignment

```
US_8344114_B2_11      QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDYVSWVRQAPGKGLEWVSFISYDGSSTYY
WO_2011_072263_12    -----
WO_2011_072263_13    -----
WO_2011_072263_7     -----TMY
WO_2011_072263_10    -----RIDPANEHTNY

US_8344114_B2_11      ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQINSLRAEDTAVYYCARTYFEGVDVWGQGLTVTVSS
WO_2011_072263_12    -----SYYYNMDY-----
WO_2011_072263_13    -----SYYYAMDY-----
WO_2011_072263_7     MS-----
WO_2011_072263_10    AQKFKQG-----
```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: US_8344114_B2_11	100.00	33.33	44.44	40.00	29.41
2: WO_2011_072263_12	33.33	100.00	88.89	-nan	-nan
3: WO_2011_072263_13	44.44	88.89	100.00	-nan	-nan
4: WO_2011_072263_7	40.00	-nan	-nan	100.00	40.00
5: WO_2011_072263_10	29.41	-nan	-nan	40.00	100.00

Asimismo, las regiones CDR de la región variable de la cadena ligera del anticuerpo reivindicado presentan menos de un 50% de identidad frente a la SEQ ID No: 93 de la anterioridad WO 2008/057459 citada en el ISR, lo que evidencia que los anticuerpos reclamados en la presente solicitud no se encuentran relacionados estructuralmente con los anticuerpos divulgados en esta anterioridad.

- El documento WO2010068526 publicado el 17 de junio de 2010, divulga un método de inmunoensayo para la determinación de los niveles de PCSK9 en muestras biológicas, lo cual no se relaciona con el objeto de la presente solicitud y presenta fecha de publicación posterior a la fecha de prioridad de la solicitud.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84762

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/12-116665

- El documento WO2009026558 divulga proteínas que se unen a PCSK9 que comprenden la secuencia SEQ ID NO: 1, donde dichas proteínas antagonizan el efecto PCSK9 sobre la disminución de los niveles de LDLR. Por lo tanto, el objeto de la solicitud que corresponde a un anticuerpo que comprende una región constante Fc y dos pares de cadenas pesadas y ligeras no guarda ninguna relación estructural con la proteína de cadena sencilla divulgada en la anterioridad D5.
- El documento WO2009100297 divulga un anticuerpo antagonista de PCSK9 que presenta una KD menor a 500nM y que comprende la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO: 11 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO: 27.

Como se puede observar en los análisis de alineamiento, las secuencias de las CDR1, CDR2 y CDR3 de la región variable de la cadena ligera del anticuerpo de la solicitud, presentan menos de un 30% de identidad frente a la región variable de la cadena ligera (SEQ ID WO2009100297_27) del anticuerpo divulgado en el documento WO2009100297.

CLUSTAL O(1.2.1) multiple sequence alignment

```
WO_2011_072263_12 -----
WO_2011_072263_13 -----
WO_2009_100297_27  DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGISALNWYQKPKGKAPKLLIYNGSTLQSGVPS
WO_2011_072263_7   -----
WO_2011_072263_10 -----

WO_2011_072263_12 -----SYYYNMDY-----
WO_2011_072263_13 -----SYYYAMDY-----
WO_2009_100297_27  RFSGSGSGTDFLTITISLQPEDFAVYYCQQFDGDPFGQGTKVEIKR
WO_2011_072263_7   -----TMYMS-----
WO_2011_072263_10 -----RIDPANEHTNYAQKFQG-----
                               *
```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2011_072263_12	100.00	88.89	22.22	20.00	11.11
2: WO_2011_072263_13	88.89	100.00	22.22	20.00	22.22
3: WO_2009_100297_27	22.22	22.22	100.00	20.00	29.41
4: WO_2011_072263_7	20.00	20.00	20.00	100.00	40.00
5: WO_2011_072263_10	11.11	22.22	29.41	40.00	100.00

Asimismo, las regiones CDR de la región variable de la cadena pesada del anticuerpo reivindicado presentan menos de un 60% de identidad frente a la SEQ ID No: 11 de la anterioridad WO2009100297 citada en el ISR, lo que evidencia que los anticuerpos reclamados en la presente solicitud no se encuentran relacionados estructuralmente con los anticuerpos divulgados en esta anterioridad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84762

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

CERTIFICADO

Rad. PCT/12-116665

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2011_072263_12	100.00	88.89	-nan	-nan	33.33
2: WO_2011_072263_13	88.89	100.00	-nan	-nan	44.44
3: WO_2011_072263_10	-nan	-nan	100.00	-nan	58.82
4: WO_2011_072263_7	-nan	-nan	-nan	100.00	60.00
5: WO_2009_100297_11	33.33	44.44	58.82	60.00	100.00

- El documento publicado por Li Hai, et al., divulga una revisión de patentes relacionadas con alternativas terapéuticas frente al PCSK9 como alternativa para el tratamiento de la hipercolesterolemia, sin embargo, dicho documento menciona las patentes de los mismos anticuerpos referidos en el informe ISR, además de patentes de métodos de tratamiento y de otras tecnologías no relacionadas con el objeto de la presente solicitud.

A partir del análisis de los documentos citados en el informe ISR de la Autoridad de Búsqueda Internacional, se establece que las características técnicas del anticuerpo que se enlaza a PCSK9 reclamado en la presente solicitud caracterizado que comprende: como CDR1 del segmento variable de la cadena pesada la SEQ ID NO: 7, como CDR2 del segmento variable de la cadena pesada la SEQ ID NO: 10, como CDR3 de la cadena pesada la SEQ ID NO: 12 y 13, como CDR1 del segmento variable de la cadena ligera la SEQ ID NO: 21, como CDR2 del segmento variable de la cadena ligera la SEQ ID NO: 24, como CDR3 de la cadena pesada la SEQ ID NO: 26, no habían sido divulgadas previamente, ni tampoco resultan derivadas de forma evidente a partir de los documentos divulgados en el Examen de Búsqueda Internacional, ni en las anterioridades citadas por el señor recurrente en su memorial, toda vez que las regiones CDR de las cadena pesada y ligera de los anticuerpos de la presente solicitud, presentan una identidad menor al 60% respecto a los regiones variables los anticuerpos analizados en dichas anterioridades.

Frente a los argumentos de la solicitante, este Despacho concuerda en el hecho que los documentos citados por la opositora no son relevantes para la evaluación de la patentabilidad de la invención, dado que los mismos se refieren a ingredientes activos tales como: atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina, entre otros, los cuales no son el objeto de la invención. Asimismo, a partir del análisis de los documentos aportados por la opositora, este Despacho coincide con la solicitante en que dichos documentos no divulgan, ni sugieren los anticuerpos reclamados y los mismos no pueden afectar la patentabilidad de los anticuerpos reclamados, toda vez que no proporcionan ninguna enseñanza que guíe a una persona versada en la materia a desarrollar y producir los anticuerpos antagonistas de PCSK9 de la invención.

Por lo anteriormente expuesto, este Despacho reitera que el objeto reivindicado cumple con los requisitos de patentabilidad, por lo tanto, no hay lugar a revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84762

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/12-116665

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 56417 del 23 de Septiembre de 2014, por medio de la cual se concedió una patente de invención.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a las sociedades IRM LLC y NOVARTIS AG., y a la sociedad LAFRANCOL S.A.S, en calidad de Opositor, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 28 Oct 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Doctor(a)
TITO NOE PARRA MURILLO, tparra@lafrancol.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra
Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández