

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-117825-A-00006-0000

Fecha: 2013-11-12 14:37:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 10

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

Ref.: Expediente No. **10 117825 A**

Solicitud de patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

"PROTEÍNAS DE UNIÓN A LA PROTEÍNA RGM A, SUS CONSTRUCCIONES Y CONJUGADOS DE ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA LA PROTEÍNA RGM A"

Solicitantes: **ABBVIE, INC– ABBOTT LABORATORIES**

RECURSO DE REPOSICION

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, domiciliada e identificada como aparece al pie de mi firma, apoderada de la sociedad solicitante en el asunto de la referencia, atentamente acudo a su Despacho con el fin de interponer **RECURSO DE REPOSICIÓN** (art. 50 C.C.A.) para que se revoque en su totalidad la resolución No. **56926** de 27 de septiembre de 2013, notificada por edicto desfijado el **1** de Noviembre de 2013.

1. LA RESOLUCION No. 56926

La Superintendencia de Industria y Comercio expidió la Resolución No. **56926** por la cual se niega la patente para el invento denominado: **"PROTEINAS DE UNION A LA PROTEINA RGM A, SUS CONSTRUCCIONES Y CONJUGADOS DE ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA LA PROTEINA RGM A"**, y radicada bajo el expediente **10-117825A**.

2. FUNDAMENTO DE LA RESOLUCION No. 56926

2.1. La Resolución 56926 establece en su artículo sexto que el documento US2007/0071675 A1 (D1) afecta el nivel inventivo del las reivindicaciones 1 a 3 por las razones que se exponen a continuación:

- D1 divulga anticuerpos monoclonales capaces de unirse a RGM A con una constante de disociación (K_p) 10^{-7} M y una constante de velocidad de disociación de 10^{-3} s $^{-1}$, que estructuralmente están relacionados con los anticuerpos de la presente invención. La secuencia de aminoácidos para una región variable de cadena pesada (SEQ N° 106) del anticuerpo divulgado en D1 tiene un porcentaje de identidad del 100% con la secuencia de la cadena pesada del anticuerpo 8D1 (SEQ N° 55) de la presente solicitud. Adicionalmente, la región variable del anticuerpo de la presente invención (SEQ N°55) contiene de forma idéntica las secuencias reivindicadas de los CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 del conjunto VH 8D1 (SEQ ID N° 63, 64 y 65) de la solicitud (figura 1);
- la región variable de cadena ligera SEQ ID N° 110 del documento D1 tiene un porcentaje identidad del 70% con la secuencia de la cadena liviana del anticuerpo 8D1 (SEQ ID N° 56) de la presente solicitud;
- la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el anticuerpo del documento D1 radica en la cadena liviana de este último, la cual difiere en un 30% con la cadena liviana de la presente invención;
- para ese Despacho 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 RGM humana, tal como lo hacen los anticuerpos del documento D1;
- así mismo, ese Despacho afirma que la modificación de aminoácidos en las regiones CDRs resulta previsible más aún cuando dichas modificaciones contemplan sustituciones conservadoras de aminoácidos;
- ese Despacho concluye que: siendo que D1 ya divulgaba un anticuerpo capaz de unirse a la RGM A, cuya secuencia de cadena pesada y secuencia de cadena liviana corresponden a las SEQ N° 106 y N° 110, que corresponden a la SEQ ID N° 55 y la SEQ ID N° 56 de la presente solicitud, respectivamente, la persona normalmente versada en la materia a partir de las cadenas livianas y pesadas del anticuerpo divulgado en D1 lograría realizar el anticuerpo de la presente solicitud con dichas

variantes modificaciones y prever que los mismos tendrían actividad anti-RGM A, lo cual es considerado obvio".

2.2. En relación con los argumentos de mi representada según los cuales: (i) el anticuerpo 8D1 logra el efecto de inhibir o reducir la unión de la RGM A humana a BMP-2 y BMP-4 pero sin inhibir la interacción entre la RGM A humana y la neurogenina y (ii) el documento D1 no menciona los efectos del empleo del anticuerpo anti-RGM A sobre la red de interacción proteica de RGM A, ese Despacho establece:

- no existe evidencia de pruebas comparativas en la presente solicitud que indiquen que este efecto es diferencial con respecto a la actividad lograda por el anticuerpo de la anterioridad;
- el anticuerpo de la presente solicitud tiene CDRs similares (incluso los CDRs de la cadena pesada del anticuerpo reivindicado son idénticos a los divulgados en D1);
- el epítotope que reconoce el anticuerpo de la presente solicitud no se define más allá que el antígeno al cual se une; tiene valores de KD idénticos a los divulgados en el documento D1;
- las modificaciones de los CDRs de la cadena ligera de la presente solicitud se consideran modificaciones menores,
- por lo anterior, el reconocimiento del anticuerpo 8D1 a RGM A resultaría evidente y además no existe ninguna evidencia que sustente el hecho de que el anticuerpo de la anterioridad no presente mismo efecto.

3. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Presento a su Despacho las siguientes consideraciones que justifican la revocatoria de la Resolución No. **56926** de 27 de septiembre de 2013;

Con relación a la patentabilidad de las reivindicaciones 1 a 3 deseamos poner de presente lo siguiente:

Violación del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina:

El Artículo 18 establece:

“Artículo 18.- 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”

De conformidad con el anterior artículo, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención, definida en las reivindicaciones 1 a 3 estudiadas junto con la respuesta al examen de fondo, posee nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento D1:

3.1. Mi representada desea poner de presente que no comparte la opinión de la SIC en relación con la falta de nivel inventivo de la presente solicitud en vista de D1 (Solicitud de patente US publicada Nro. 2007/0071675 A1 -Abbott Bioresearch-)

3.1.1. En primer lugar, deseo manifestar que tal como lo ha reconocido la SIC, el anticuerpo 8D1 de la presente invención, exhibe una diferencia estructural del 30% respecto del anticuerpo de D1 denominado 10G11.

Específicamente, la SEC ID N°: 110 que es la cadena ligera variable de 10G11, es sólo el 70 % idéntica a la SEC ID N°: 56 de la presente solicitud. De hecho, como se muestra a continuación, la SEC ID N°: 110 no tiene las mismas CDR de la cadena ligera variable del anticuerpo 8D1 reivindicado, es decir, la SEQ ID N°: 56 (ver residuos subrayados)

SEQ.ID.NO_110

DIQMTQSPASLSASVGETVTITCRGSGILHNYLVWYQQKQKGKSPQLLVYSAKILADGP
PS 60

SEQ.ID.NO_56

DIQMTQSPASLSASLEEIVTITCQASQDIDNYLAWYHQKPGKSPRLLIYGATNLADGV
PS 60

*****. * *****. * . *** **.* ***.***.* * *****

SEQ.ID.NO_110 RFSGSGSGTQYSLKINSLQPEDFGSYQCQHFWSPTFTFGSGTKLEIKR
108

SEQ.ID.NO_56

RFSGSRSGTQFSLKINRLQIEDLGIYYCLQGYIPPRTFGGGKLELKR

108

***** ** **.* ** . . * ** *****

Como bien lo sabe el Examinador las regiones determinantes de complementariedad (CDR) afectan directamente la especificidad de un anticuerpo, así que cualquier cambio sobre estas afectará necesariamente el comportamiento del mismo.

Ahora bien, aun cuando la SIC afirma que la modificación de aminoácidos en las regiones CDRs resulta “previsible” puesto que dichas modificaciones contemplan “sustituciones conservadoras” del aminoácido; debo manifestar respetuosamente que las afirmaciones de la SIC carecen de sustento.

En ese sentido debo citar el Manual Andino de Patentes que establece que “*el Examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica*”.¹

En el presente caso, para efectuar una afectación válida, ese Despacho ha debido proporcionar pruebas de que el estado del arte sugería explícitamente efectuar las modificaciones de aminoácidos que llevaron a la estructura del anticuerpo 8D1. Sin embargo, la SIC se limita a indicar, sin ningún sustento, que la modificaciones resultan “predecibles y conservadoras”.

Debo señalar que el documento D1 citado por ese Despacho, simplemente da a conocer un anticuerpo que se une a la citoquina IL-1 β (ver D1, Tabla 27 y en el párrafo [0295]) pero **no enseña ni sugiere las regiones a modificar** sobre el anticuerpo 10G11 allí divulgado, ni mucho menos los aminoácidos de reemplazo que deben ser incorporados en la región variable de cadena ligera para llegar al anticuerpo 8D1 de la presente invención.

Adicionalmente, debo mencionar que la estructura de cualquier aminoácido es en sí, más compleja que la de muchos farmacóforos conocidos. Por lo tanto, al igual que en el sector de la química farmacéutica no se puede afirmar a la ligera, que el reemplazo de un grupo de estereoquímica particular por otro cualquiera “es simple o conservador”. En el presente caso el reemplazo de un aminoácido por otro puede alterar por completo la fisicoquímica del dominio en el que se encuentra y por lo mismo, sus efectos tampoco pueden predecirse.

¹ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004.

Por lo tanto, de mantener su posición, solicito respetuosamente a ese Despacho indicar los apartes específicos que en D1 sugieren efectuar todos los siguientes cambios estructurales:

- reemplazar los 11 aminoácidos RGSGILHNYLV del primer CDR en la SEQ ID No 110 de D1 por los aminoácidos QASQDIDNYLA de la SEQ ID No 56 de la presente invención;
- cambiar los 7 aminoácidos SAKILAD del segundo CDR en la SEQ ID No 110 de D1 por los aminoácidos de la SEQ ID No 56 de la presente invención GATNLAD;
- sustituir los 8 aminoácidos CQHFWSTP del tercer CDR en la SEQ ID No 110 de D1 por los aminoácidos de la SEQ ID No 56 de la presente invención LQGYIPPRT;

3.1.2. Por otra parte, aun cuando para ese Despacho la diferencia estructural no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja frente a los anticuerpos del documento D1 y además, ignora deliberadamente nuestros argumentos anteriores en cuanto a la especificidad del anticuerpo de la presente invención sobre aquel descrito en D1, me permito insistir en que D1 además de no sugerir la estructura del anticuerpo 8D1 reivindicado, no proporciona información que permitiese predecir de ninguna manera que el cambio de estructura a nivel de CDRs generaría una preferencia por una vía particular de neuroregeneración, en lugar de actuar inespecíficamente sobre diferentes vías.

Particularmente, el anticuerpo 8D1 logra el efecto técnico notable de inhibir o reducir la unión de RGM A humana a BMP-2 y BMP-4, pero no la interacción entre la RGM A humana y la neogenina. (Ver la memoria descriptiva de la solicitud en la página 98, líneas 1-3 y la figura 9). Como se discute en la memoria descriptiva, la RGM A es un inhibidor potente de la neuroregeneración y un blanco valioso para estimular la recuperación en indicaciones caracterizadas por daños en los axones o lesiones en las fibras nerviosas. Ver la memoria descriptiva del Solicitante, página 2, línea 28 a la página 3, línea 9, página 23, línea 23 a la página 24, línea 16.

La unión de la RGM A con la neogenina o con la BMP transducen una señal de inhibición del crecimiento de las neuritas de RGM A a través de dos vías de transducción de señales completamente diferentes e independientes, lo que representa diferentes obstáculos para el éxito de la neuroregeneración y la recuperación funcional.

El bloqueo de la unión de RGM A con la neogenina libera la inhibición del crecimiento mediado por RGM y permite que la neogenina se una a su ligando estimulador del crecimiento de las neuritas, la netrina, mientras que el bloqueo de la interacción entre la RGM A y la BMP-2 aumenta aún más la recuperación funcional después de una lesión del SNC ya que la BMP-2 inhibe el crecimiento de neuritas mediante la unión a la superficie celular de la RGM A. Un experto en el campo biofarmacéutico o farmacológico reconocería que la inhibición específica de una vía, es decir, la inhibición de las BMP y no de la neogenina, permitiría el control específico de la vía de neuroregeneración, evitando lo problemas que pueden estar asociados al agonismo inespecífico de otras vías.

En consecuencia, el anticuerpo 8D1 resuelve el problema de proporcionar un anticuerpo monoclonal que interrumpe las interacciones entre la RGM A y la BMP-2 y la RGM A y la BMP-4, pero no la interacción de la RGM A y la neogenina.

Por lo tanto, el anticuerpo 8D1 resuelve un problema totalmente diferente al problema planteado por la SIC, y por lo tanto, una persona con experiencia común en la técnica no habría llegado a la materia reivindicada en la presente solicitud a la vista de las enseñanzas de D1.

3.1.3. Finalmente, resulta relevante enfatizar que un experto en la técnica no hubiera tenido una expectativa razonable de éxito ni habría predicho que el cambio de la región CDR de la cadena ligera variable del anticuerpo 10G11, que se une a una citoquina, podría producir un anticuerpo que se une a RGM A, y mucho menos producir un anticuerpo que inhibe o reduce la unión de la RGM A humana a BMP-2 y BMP-4, pero no la interacción entre la RGM A humana y la neogenina.

El alineamiento de secuencias por sí solo no es suficiente para que un experto realice tal salto mental para arribar a la invención reivindicada.

El examinador está utilizando un razonamiento retrospectivo para reconstruir la invención reivindicada a partir de los anticuerpos del D1 tanto estructural como funcionalmente.

Con base en el estado del arte identificado, un experto en la técnica no habría llegado a:

- (1) un anticuerpo monoclonal que incluye seis CDR que tienen las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NOS: 63-68, y

- ✓
- (2) un anticuerpo monoclonal, incluyendo las regiones variables de cadena pesada y ligera que tienen las secuencias de aminoácidos SEQ ID NOS: 55 y 56, respectivamente, sobre la base del D1.

Adicionalmente llamo la atención al hecho que no es razonable desconocer arbitrariamente que las secuencias arriba mencionadas conllevan a resultados inesperados y beneficiosos a nivel farmacológico, más cuando en el diseño de nuevos fármacos, la selectividad es una propiedad preferida, a fin de disminuir al máximo la aparición de eventos adversos.

Por lo tanto, se reitera a su Despacho que una persona versada en la materia a partir de la Divulgación de D1, no podría haber llegado al anticuerpo reivindicado ni podría predecir con absoluta certeza y sin experimentación alguna las ventajas a nivel farmacológico descritas.

De acuerdo con lo anterior, la objeción formulada por falta de nivel inventivo se debe tener por superada.

3.3. Consecuentemente, queda así demostrado en forma definitiva, que la Resolución acá impugnada fue expedida con violación del artículo 18 de la Decisión 486 y que en consecuencia, la misma debe ser revocada y en su lugar se debe otorgar la solicitud de patente para la invención **“PROTEINAS DE UNION A LA PROTEINA RGM A, SUS CONSTRUCCIONES Y CONJUGADOS DE ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA LA PROTEINA RGM A”** a favor de **ABBVIE, INC.- ABBOTT LABORATORIES** por cumplir con los requisitos de patentabilidad.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento el presente recurso en las siguientes normas:

- Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. PETICIÓN

Solicito a su despacho que con fundamento en los hechos y normas citadas:

- 9
1. Se revoque la resolución No. **56926** de 27 de septiembre de 2013, por virtud de la cual se denegó el privilegio de patente a la invención en referencia.
 2. Que como consecuencia de la revocatoria, se otorgue el privilegio de patente a la invención titulada **"PROTEINAS DE UNION A LA PROTEINA RGM A, SUS CONSTRUCCIONES Y CONJUGADOS DE ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA LA PROTEINA RGM A"**.

6. **PRUEBAS**

Solicito que se tengan como tales, los documentos contenidos en el Expediente No. **10-117825A** de la referencia, en el que se presentó la solicitud de patente para la invención titulada **"PROTEINAS DE UNION A LA PROTEINA RGM A, SUS CONSTRUCCIONES Y CONJUGADOS DE ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA LA PROTEINA RGM A"** a nombre de las sociedades **ABBVIE, INC.- ABBOTT LABORATORIES**.

7. **NOMBRE Y DIRECCION DEL RECURRENTE**

ABBOTT GMBH & CO. KG

Max-Planck-Ring 2 65205 Weisbaden
ALEMANIA

ABBVIE, INC

Abbott Park, Illinois 60064
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

8. **NOTIFICACIONES**

Las recibiré en la Secretaría de su Despacho y en mi oficina en la **Calle 94 A No. 7 A-09**, teléfono 7560770.

Del Señor Superintendente,



Margarita Castellanos Abondano

T.P.A. No. **70819** del C. Sup. de la Judicatura.

C.C. No. **39.779.654** de Usaquén

Calle 94 A No. 7 A-09

Teléfono: 7560770 - 7550158

Bogotá, D.C. **12 NOV. 2013**
MCA/
P2444
MEMORIAL RECURSO REPOSICION