

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90483

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-041045

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 día 28 de febrero de 2013 con el N° 13-041045-00000-0000, por la sociedad Abbvie INC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “INMUNOGLOBULINAS CON DOMINIO VARIABLE DUAL Y USOS DE LAS MISMAS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2011/046233 del 02 de agosto de 2011.

SEGUNDO: Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT) y la regla 51bis del Reglamento, que facultan a la Superintendencia sobre la aplicación de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se efectuó el examen de forma a la solicitud, de acuerdo con lo previsto en el artículo 38 de la mencionada Decisión andina.

TERCERO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto de esta solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 668 del 31 de mayo de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

CUARTO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 26 de noviembre 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.

QUINTO: 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*”.

SEXTO: Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 45 antes mencionado, se realizó el examen de fondo y se requirió a la solicitante mediante Oficio No. 70, notificado el 13 de enero de 2015, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud en cuanto a falta de claridad de la descripción, falta de claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones, falta de unidad de invención y carencia de nivel inventivo, de acuerdo con las exigencias de los artículos 18, 25, 28 y 30 de la Decisión 486.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90483

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-041045

Transcurrido el plazo establecido no se dio respuesta al requerimiento y sugerencias arriba indicados, puesto que la solicitante no atendió a los requerimientos frente a la falta de claridad, sustento y unidad de invención de la solicitud. Por lo anterior, este Despacho encuentra que a pesar de la respuesta subsisten impedimentos para la concesión por los siguientes motivos:

Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener nuevas moléculas con actividad anti-inflamatoria.

Para resolver este problema técnico la solicitud proporciona una proteína de unión que comprende una inmunoglobulina dual que se une a los antígenos IL-1 β e IL-17.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las objeciones a la claridad y sustento del capítulo reivindicatorio se mantienen, puesto que, contrario a lo indicado por la solicitante, la reivindicación 1 que describe una proteína de unión que no se encuentra correctamente caracterizada ya que reclama una fórmula general de tipo ABCD que presenta inconsistencias, puesto que no se definen: los dominios VD1 y VD2 como dominios de región variable de cadena liviana o pesada, no se define la secuencia constante C, ni se define la secuencia de los conectores X1 y X2 y se define n como 0 o 1, sin embargo si n es 0 la fórmula general uniría los dominios variables sin la región Fc. Adicionalmente teniendo en cuenta que la solicitud se refiere a inmunoglobulinas duales, la reivindicación 1 no reclama correctamente la inmunoglobulina debido a que únicamente se enuncian las secuencias de los dominios VD1 y VD2 para el antígeno IL-1 β , es decir no se definen en la reivindicación independiente secuencias para los dos dominios variables para la unión al otro antígeno que constituye dicha inmunoglobulina dual.

En relación con las reivindicaciones 3 y 4 no son claras ya que se refieren a una proteína de unión que se une a IL-1 β y que presenta adicionalmente un sitio de unión blanco para IL-1 α o a IL-17 pero no se enuncian las secuencias de aminoácidos (SEQ ID NO) de los dos dominios variables de dicha(s) proteína(s) de unión para su respectivo antígeno (IL-1 α o a IL-17).

Por su parte las reivindicaciones 5 y 6 no son claras ya que reclaman el mismo objeto y este no se encuentra correctamente definido ya que no se enuncia la secuencia de aminoácidos del segundo dominio de unión (o de sus 3 CDRs) para el antígeno IL-17.

En referencia a la reivindicación 7 no es clara ya que se define de acuerdo a una fórmula general de tipo ABCD que presenta inconsistencias, puesto que no se suministra la secuencia del dominio constante C, ni la secuencia de los conectores X1 o X2. Además se define n como 0 o 1, sin embargo si n es 0 la fórmula general uniría los dominios variables

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90483

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-041045

sin la región Fc.

En cuanto a la reivindicación 10 no es clara ya que incluye la expresión: “*es una proteína de unión cristalizada*” que hace referencia a un resultado a alcanzar que no define a dicha proteína puesto que la reivindicación incluiría todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a dicho fin. Adicionalmente la reivindicación 10 menciona la expresión: “*una región Fc de secuencia variante*” pero dichas variantes no son definidas por su secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO), por lo cual se considera que abracan una generalidad de modificaciones que no se encuentran sustentadas en la descripción.

En el caso de las reivindicaciones 11 y 12 no son claras ya que se refieren a un ácido nucleico o a un vector, los cuales no encuentran definidos por su estructura la cual comprende sus correspondientes secuencias completas de nucleótidos (SEQ ID NOs).

En relación a la reivindicación 14 no es clara ya que incluye la expresión: “*por lo menos*” que se considera imprecisa y no permite distinguir el objeto reclamado de lo divulgado en el estado de la técnica. Adicionalmente dicha reivindicación no enuncia la naturaleza química del marcador detectable.

En lo relativo a la reivindicación 15 no está sustentada en la descripción ya que, hace referencia a un kit que comprende una proteína de unión e instrucciones para su uso, pero dicho producto no se encuentra divulgado en ninguno de los ejemplos de la descripción (Pág. 314 a 467 del radicado N° 14-041045-0000-0000). Adicionalmente dicha reivindicación no es clara ya que, hace referencia a un kit, pero su composición no corresponde a la de un kit de partes, ya que las instrucciones para el uso de un producto no se consideran una característica técnica que confiera un efecto sinérgico al anticuerpo. Se recuerda al solicitante que un kit de partes está conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales, donde dichos componentes forman una unidad funcional dirigida a un único e innovador propósito técnico (sinérgico), por lo que, la sola asociación de componentes en si no lo convierte en una unidad funcional.

Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitante argumenta que debe considerarse que el concepto común inventivo de la solicitud corresponde a los anticuerpos de dominio variable dual capaces de unirse a IL-1 β , sin embargo, en el Oficio N° 70 se estableció que el concepto común de la solicitud corresponde a la estructura general de proteínas de dominio variable dual dada por VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n que se une a IL-1 β y a IL-17, y que dicho concepto no es nuevo ni inventivo puesto que fue divulgado por el documento D1 (Pág. 4, Párr. [0018]).

Por tanto, se aclara a la solicitante que la presente solicitud comprende 49 grupos inventivos correspondientes a las diferentes realizaciones presentadas en el capítulo reivindicatorio:

1° Grupo 1 = Reivindicaciones 1- 3 Anticuerpo dual IL1 β y IL-17

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90483

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-041045

- 2° Grupo 3= Anticuerpo AB273
- 3° Grupo 4= IgDVD AB274
- 4° Grupo 5= IgDVD AB275
- 5° Grupo 6= IgDVD1262
- 6° Grupo 7= IgDVD1263
- 7° Grupo 8= IgDVD1264
- 8° Grupo 9= IgDVD1265
- 9° Grupo 10= IgDVD1266
- 10° Grupo 11= IgDVD1267
- 11° Grupo 12= IgDVD1268
- 12° Grupo 13= IgDVD1269
- 13° Grupo 14= IgDVD1270
- 14° Grupo 15= IgDVD1271
- 15° Grupo 16= IgDVD1272
- 16° Grupo 17= IgDVD1273
- 17° Grupo 18= IgDVD1274
- 18° Grupo 19= IgDVD1275
- 19° Grupo 20= IgDVD1276
- 20° Grupo 21= IgDVD1277
- 21° Grupo 22= IgDVD1278
- 22° Grupo 23= IgDVD1279
- 23° Grupo 24= IgDVD1280
- 24° Grupo 25= IgDVD1281
- 25° Grupo 26= IgDVD1282
- 26° Grupo 27= IgDVD1283
- 27° Grupo 28= IgDVD1284
- 28° Grupo 29= IgDVD1285
- 29° Grupo 30= IgDVD1286
- 30° Grupo 31= IgDVD1287
- 31° Grupo 32= IgDVD1288
- 32° Grupo 33= IgDVD1289
- 33° Grupo 34= IgDVD1290
- 34° Grupo 35= IgDVD1291
- 35° Grupo 36= IgDVD1589
- 36° Grupo 37= IgDVD1590
- 37° Grupo 38= IgDVD1591
- 38° Grupo 39= IgDVD1592
- 39° Grupo 40= IgDVD1593
- 40° Grupo 41= IgDVD 1594
- 41° Grupo 42= IgDVD1595
- 42° Grupo 43= IgDVD1596
- 43° Grupo 44= IgDVD1597
- 44° Grupo 45= IgDVD1598
- 45° Grupo 46= IgDVD1599

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90483
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-041045

46° Grupo 47= IgDVD1600
47° Grupo 48= IgDVD1601
48° Grupo 49= IgDVD1602
49° Grupo 50= IgDVD1603

Debido a que las secuencias no tienen una estructura común de la cual puedan ser derivadas todas las variables y que el único concepto común: proteínas de dominio variable dual dada por VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n que se unen a IL-1 β y a IL-17 no se considera inventivo puesto que ya ha sido divulgado previamente en el estado de la técnica según los documentos D1 y D2, se considera que la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención, encontrándose (49) invenciones en las reivindicaciones.

Determinación del Estado de la Técnica

Se determinó el estado de la técnica con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 01 de mayo de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US20090311253	"Dual variable domain immunoglobulin and uses thereof"	17/Diciembre/2009
D2	Landes Bioscience Chengbin Wu (Pág. 339-347)	"Molecular Construction and optimization of anti-human IL-1 α / β dual variable domain immunoglobulin (DVD -Ig) molecules"	Agosto/2009

El documento D1¹ se relaciona con proteínas de unión multivalentes y proteínas de unión multiespecíficas y los métodos de producción de las mismas, específicamente sus usos en la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades, entre ellas las relacionadas con problemas inflamatorios (Pág. 1, Resumen).

El documento D2² divulga anticuerpos duales (DVD-Ig) terapéuticos que reconocen selectivamente IL-1 α e IL-1 β pero no reconocen IL-1ra (Pág. 339, Resumen).

1. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La solicitud tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo, puesto que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una proteína de unión que comprende primera y segunda cadenas de polipéptidos, cada una de las cuales comprende independientemente VD1 -(X1)n-VD2-C-(X2)n, en dónde (...)"* (Pág. 12 del radicado N° 11-161641-00014-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la

¹<https://www.google.com/patents/US20090311253?dq=us+20090311253&hl=es&sa=X&ei=NyLNU6fkH6jNsQSn8oCIBw&ved=0CBwQ6AEwAA>

²<http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.4161/mabs.1.4.8755>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90483
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-041045

solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Proteína de unión	Proteínas de unión (Pág. 2, Párr. [0013]).	immunoglobulinas (DVD-Ig) (Pág. 340, Resultados)
Primera y segunda cadena de péptido con estructura VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n	Dos cadenas poli peptídicas con estructura VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n (Pág. 4, Párr. [0018]).	No se menciona
VD1 primer dominio variable	VD1 primer dominio variable (Pág. 2, Párr. [0013])	No se menciona
VD2 segundo dominio variable	VD2 segundo dominio variable (Pág. 2, Párr. [0013])	No se menciona
C es un dominio constante	X1 es un aminoácido o un polipéptido (Pág. 2, Párr. [0013])	No se menciona
X2 es una región Fc	X2 es una región Fc (Pág. 2, Párr. [0013])	No se menciona
X1 es un conector	C es un dominio constante (Pág. 2, Párr. [0013])	No se menciona
n es 0 o 1	n es 0 o 1 (Pág.2, Párr. [0013]).	No se menciona
Con un sitio de unión al antígeno a: IL-1β SEQ ID NO: 30 y 31	La proteína de unión se une a IL1-β (Pág. 3, Párr. [0019]).	Anti-IL-1α/β DVD-Ig (Pág. 340, Resultados).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga proteínas de unión que comprende dos cadenas polipeptídicas (Pág. 4, Párr. [0018]), que pueden ser inmunoglobulinas de domino variable dual (DVD-Ig) (Pág. 15, Párr. [0095]), donde cada cadena de cadena comprende la formula VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n, donde VD1 es un primer dominio variable, VD2 es un segundo domino variable, C es un dominio de cadenas pesada constante, X1 es un polipéptido o un aminoácido, X2 es una región Fc, y n es 0 ó 1 (Pág. 2, Párr. [0013]), donde dicha proteína de unión es capaz de unirse a un par de antígenos dentro de los que se encuentran IL-1β e IL 1L17 (Pág. 2, Párr. [0019]). Por otra parte el documento D1 divulga además, los ácidos nucleicos que codifican dichas proteínas (Pág. 10, Párr. [0080]), las composiciones farmacéuticas que los comprenden, los vectores y células necesarios para los métodos de producción de las mismos; así como un método de detección (*in vivo* e *in vitro*) de los antígenos específicos (Pág. 15, Párr. [0095]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los anticuerpos de dominio variable dual divulgados en el documento D1 consiste en que la solicitud específica las secuencias SEQ ID NO: 30 y 31 para VD1 y VD2.

El efecto que logra el incluir dichas secuencias específicas para los dominios variables (VD) es que permiten la unión a dos antígenos, con una afinidad de unión de KD=4.30 E-11 M para el antígeno IL-1β.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90483

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-041045

formular así: cómo modificar las secuencias de los dominios variables en las moléculas conocidas en D1 para que se unan a IL-1 β con un KD=4.30 E-11 M.

Sin embargo, el documento D2 enseña inmunoglobulinas que se unen a los antígenos IL-1 β e IL- 1 α (Anti-IL-1 α/β DVD-Ig) (Pág. 340, Resultados) con una afinidad de unión de 4,6 E -11M para el antígeno IL-1 β y de 8,0 E-11 M para el antígeno IL-1 α (Pág. 342, Tabla 3).

En consecuencia la persona del oficio normalmente versada en la materia obtendría un anticuerpo con las afinidades de unión para los antígenos IL-1 β e IL- α divulgadas en el documento D2, empleando los medios técnicos para la producción de los mismos divulgados en el documento D1, llegando así al objeto de la reivindicación 3. Más aun cuando el documento D1 anticipa también anticuerpos de dominio variable dual que se unen al antígeno IL-17 (también evaluado en la solicitud) con afinidades de unión en el rango nanomolar (Pág. 72, Tabla 8).

Por su parte, las reivindicaciones 2 a 15 no divulgan características adicionales que confieran nivel inventivo. Por lo cual se consideran no obvias.

En referencia al argumento de la solicitante según el cual el documento D1 no enseña ni sugiere las proteínas de unión específicas que se reclaman en la presente solicitud, las cuales contienen combinaciones específicas de secuencias de unión, incluyendo nuevas secuencias que forman un sitio de unión para IL-1 β , se aclara que de acuerdo a la redacción de la reivindicación independiente 1, la cual por definición contiene todas las características técnicas del objeto reclamado por la solicitante, la anterioridad D1 si anticipa la estructura de dicha molécula ya que este documento divulga una proteína de unión o inmunoglobulina de dominio variable dual (DVD-Ig) que comprende dos cadenas polipeptídicas, donde la primera cadena de polipéptido comprende la estructura VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n, en la cual VD1 es un primer dominio de región variable de cadena pesada, VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante de cadena pesada, X1 es un conector que no es CH1 y X2 es una region Fc y en la cual la segunda cadena polipeptídica comprende la estructura VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n, donde VD1 es un primer dominio variable de cadena liviana, VD2 es un segundo dominio de region variable de cadena liviana, X1 es un conector que no es CH1 y X2 no comprende una region Fc (Pág. 4, Párr. [0018]). Por lo cual, dicha estructura de tipo ABCD es equivalente a la definida en la reivindicación 1 de la solicitud, teniendo en cuenta que solo se suministran 6 CDR's de los 12 que debería presentar dicha molécula de acuerdo a su estructura de inmunoglobulina de unión dual, no se cuenta con la estructura completa de la proteína allí reivindicada, debido a que solo se suministran las secuencias de cadena variable de unión al antígeno IL-1 β , y no se definen las otras dos cadenas variables que otorgan la unión al otro antígeno ni se enuncia dicho antígeno.

Por otra parte el documento D2 sugiere anticuerpos de dominio variable dual que se unen a el antígeno IL-1 β e IL-1 α que tienen afinidades de unión KD que oscilan en los mismos rangos (nanomolar a picomolar) de los KD divulgados para los anticuerpos de la solicitud, es decir frente a las enseñanzas del documento D2 no es posible evidenciar avances o ventajas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90483

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-041045

asociadas a dicha estructura reclamada, más aun cuando la misma no está enunciada completamente.

En consecuencia, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención titulada “INMUNOGLOBULINAS DE DOMINIO VARIABLE DUAL Y USOS DE LAS MISMAS”, que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución la sociedad ABBVIE, INC., advirtiéndole 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 23 Nov 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Paula Andrea Moreno Gonzalez
Revisó: Diego Armando Galvis Sanchez
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Salazar Lopez