

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/13-046124

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. 39054 del 30 de julio de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio concedió patente de invención a la creación denominada: “ANTICUERPO ANTI-VEGFR-3”, 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 18 de septiembre de 2015, con el No. 13-046124-00020-0000 y con el No. 13-046124-00022-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, las sociedades TECNOQUÍMICAS S.A. y LAFRANCOL S.A.S., respectivamente, en calidad de opositoras en este trámite administrativo, interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Argumentos de Tecnoquímicas S.A.:

La recurrente disiente del privilegio de patente concedido para la presente solicitud puesto que no comparte que la solicitud cumpla con los requisitos de nivel inventivo y aplicación industrial. La recurrente afirma que este Despacho *“parece haberse valido de una única anterioridad para efectos de valorar la materia reclamada, lo que permite concluir que un análisis se realizó, exclusiva y erróneamente, sobre la novedad del anticuerpo, sin considerar ni mencionar el documento de Pytowsky et al. (...)”*.

Con relación a la claridad de la solicitud, la recurrente señala que *“la reivindicación 1 reivindica un (1) anticuerpo pero define seis (6) secuencias CDRs, las cuales no permiten establecer los límites de la invención”*. Agrega que las reivindicaciones 2 y 3 permiten incluir un amplio número de moléculas biológicas y que la reivindicación 1 carece de debida sustentación y soporte en la descripción.

A continuación, la recurrente afirma que el anticuerpo reclamado no es una invención, por tratarse de un aislamiento de una molécula existente en la naturaleza, puesto que en el listado de secuencias se indica que es un anticuerpo de *Homo sapiens*.

Seguidamente, la recurrente manifiesta que las reivindicaciones 5 a 10 definen el anticuerpo mediante funcionalidades, usos y resultados a alcanzar. Resalta que la reivindicación 5 da lugar a posibles modificaciones son determinadas estructuralmente al referirse a *“un anticuerpo definido porque se reduce en un 90% en las mutaciones de Pro-219 y 50% en las mutaciones Val-175, lo cual no establece una estructura técnica definida sino una probabilidad de obtener un anticuerpo posiblemente mutado”*.

Por su parte, la recurrente manifiesta que la solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo. Afirma que por el hecho de que la solicitante haya indicado en la descripción que Persuad *et al.* describe propiedades de un anticuerpo monoclonal anti-VEGFR-3, pero no describe las secuencias, *“(...) el solicitante reconoce que los anticuerpos en cuestión ya eran conocidos, lo que deja pendiente,*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/13-046124

entonces, la simple necesidad de describir la secuencia de los mismos y sus epítopes". Agrega que tal caracterización de los anticuerpos "no puede tenerse por nivel inventivo, pues la misma no solo es perfectamente normal sino rutinaria en procesos biotecnológicos convencionales que permiten la caracterización de proteínas o anticuerpos a partir del conocimiento tanto de la molécula como del epítope" y que los anticuerpos reclamados son producto del aislamiento y caracterización de materia presente en la naturaleza.

Con respecto al efecto técnico descrito por la solicitante que consiste en que el anticuerpo reclamado se une a nuevos epítopes y demuestra eficacia antitumoral, la recurrente menciona que *"ello no es prueba de altura inventiva (...) sino resultado del descubrimiento del mecanismo de acción de los anticuerpos, al punto que su eficacia antitumoral es la misma predicha desde los documentos de Persaud et al. y Pytowsky et al (...)"*.

Por último, la recurrente se refiere a la reivindicación 11, la cual reclama una composición farmacéutica, como muy amplia y general, que no incluye ninguna definición técnica que pueda aportar nivel inventivo al objeto de la solicitud.

Argumentos de Lafrancol S.A.S.:

La recurrente sostiene que el solicitante y la Resolución cometen un error cuando afirman que los argumentos presentados en la oposición no muestran ningún tipo de argumento soportado técnicamente. Agrega que la solicitud presente proteger objetos no considerados invenciones, como son las combinaciones de productos conocidos. Al respecto, la recurrente señala que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para la persona versada en la materia.

Por otra parte, la recurrente presenta anexa la copia del *International Search Report* y el respectivo *Written Opinion*, documentos *"en los cuales se resalta que la presente invención no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo por cuanto existen documentos citados del estado del arte que afectan de manera definitiva tales exigencias"*.

TERCERO: Que requerido a la sociedad solicitante IMCLONE, LLC., para que se pronunciara respecto a las pruebas allegadas con los recursos, presenta los argumentos mediante escritos radicados bajo los radicados N° 13-046124-00025-0000 y N° 13-046124-00026-0000 del 09 de noviembre de 2015, que a continuación se sintetizan:

Respuesta a los argumentos de Tecnoquímicas S.A.:

En primer lugar, la solicitante indica que la reivindicación 1 reclama particularmente un anticuerpo o porción del mismo que se une específicamente a VEGFR-3 humano, caracterizado por sus seis CDRs, por cuanto los CDRs son aquellos que determinan su actividad y le confieren las propiedades antigénicas. Agrega que de acuerdo a lo que establece la Guía para el examen de patentes de Invención de la SIC, un anticuerpo definido por sus seis CDRs *"resulta completamente claro y perfectamente entendible para cualquier persona medianamente versada en la materia, de tal forma que su alcance y los límites de protección se encuentran completamente definidos"*.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/13-046124

En relación con el argumento de la sociedad opositora de que el anticuerpo reclamado corresponde a materia no patentable por tratarse de aislamientos de secuencias de humano, la solicitante afirma que la presente invención “(...) se encuentra dirigida hacia el desarrollo de anticuerpos anti-VEGFR-3 que comprenden secuencias de péptidos artificiales. Es decir, el anticuerpo reclamado definido por sus seis CDR no es un producto que se encuentra en la naturaleza, sino corresponde a un anticuerpo que fue particular y artificialmente diseñado para que se uniese a VEGFR-3”.

Con respecto a las objeciones frente a resultados a alcanzar de las reivindicaciones 5 a 10, la solicitante resalta que de acuerdo a lo establecido en la Guía de la SIC un resultado a alcanzar puede aparecer en la reivindicación siempre y cuando esté acompañado de las características técnicas que definen la invención. La solicitante agrega que las reivindicaciones 5 a 10 son dependientes de la reivindicación 1, por cuanto están acompañados de las características técnicas que allí se definen.

Adicionalmente, frente a las objeciones de la reivindicación 11, la solicitante señala que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado sin importar la amplitud de este siempre que se conserve la unidad de invención y no existe arte previo que afecte su patentabilidad. Agrega que “la patentabilidad de la composición reclamada recae únicamente en la novedad y el nivel inventivo del anticuerpo que se encuentra en esta, más no en la composición como tal y mucho menos en los ingredientes específicos que pueda contener”.

Por otra parte, con respecto a los argumentos que objetan el nivel inventivo de la presente solicitud, la solicitante aclara que si bien el documento D1 es considerado el arte previo más cercano por divulgar un anticuerpo humano que se une a VEGFR-3 y exhibe una cantidad de propiedades y parámetros que son similares al anticuerpo reclamado, “el anticuerpo anti-VEGFR-3 hF4-3C5 de D1 es un anticuerpo definido funcionalmente, por lo que no describe específicamente la estructura aminoacídica de dicho anticuerpo, sino que únicamente se refiere a sus propiedades. Es decir, contrario a lo estipulado por el Opositor, D1 no es siquiera comparable estructuralmente a la presente invención, pues en dicho documento no se enseña la secuencia que compone el anticuerpo hF4-eC5 allí divulgado, por lo que ninguna persona medianamente versada en la materia habría encontrado el punto de partida para desarrollar el anticuerpo reclamado”. Agrega que una persona medianamente versada en la materia no podría tener una expectativa de éxito razonable de identificar un anticuerpo monoclonal como el reclamado “pues ni siquiera sabe a cuál epítope se une el anticuerpo descrito en D1”. En cuanto al documento D2, la solicitante manifiesta que los métodos divulgados para obtención de anticuerpos no son útiles para que se modifique la estructura de D1 ya que a partir de una estructura desconocida, no se puede aplicar lo divulgado en el documento D2 para llegar de manera obvia al anticuerpo de la presente invención.

Por último, con respecto a los argumentos en contra del efecto técnico descrito para los anticuerpos reclamados, la solicitante afirma que ninguno de los resultados demostrados en los ejemplos 6 – 13 podrían derivar de modificaciones estructurales hechas en las CDRs a partir de las enseñanzas del documento D1. Adicionalmente, la solicitante se refiere a los resultados de los ensayos preclínicos (ejemplos 3, 4, 6 y 7) y a los resultados del ensayo clínico identificado con el número NCT01288989. Al respecto, la solicitante argumenta que “La actividad terapéutica que se demostró alcanza el anticuerpo reclamado en la presente invención es una de las evidencias de su nivel inventivo, pues no existe ninguna enseñanza en el arte previo que le pudiera indicar a la persona medianamente versada en la materia que un anticuerpo anti-VEGFR-3 humana con las características estructurales de la reivindicación 1 podría alcanzar tal eficiencia en el tratamiento de diferentes tumores (...)”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/13-046124

Respuesta a los argumentos de Lafrancol S.A.S.:

Con relación al documento citado en el informe de búsqueda internacional (D1), la solicitante aclara que este describe un anticuerpo humano que se une específicamente al VEGFR-3 humano y muestra un número de propiedades y parámetros idénticos al anticuerpo e la reivindicación 2 de la presente solicitud. Agrega que la materia difiere de lo divulgado en el documento D1 *“en que el anticuerpo comprende 6 CDRs definidas por las SEQ ID Nos: 1-3 y 6-8. Es decir, no puede afectar no la novedad ni el nivel inventivo de la presente invención pues no se refieren a los anticuerpos aquí reclamados”*. Afirma que el documento D1 *“simplemente describe el uso de un anticuerpo antagonista de VEGFR-3 humano, buscando ilustrar el rol de este receptor en una morfogénesis tubular bovina in vitro y en las células endoteliales humanas inducidas por VEGFR-C”*.

Al respecto, la solicitante señala que el anticuerpo de la reivindicación 1, definido por sus seis CDRs, se une a un epítipo participar y es capaz de bloquear la unión del VEGF-C con el VEGFR-3, proporcionando un nuevo epítipo neutralizante donde *“P219 es el componente central del epítipo, V175 es un componente subordinado del epítipo y L221 es un componente menor del epítipo”*, que no es sugerido en la técnica anterior.

A continuación, la solicitante señala que el hecho de que las características esenciales del anticuerpo reivindicado no puedan predecirse a partir del arte previo, concuerda con los principios fundamentales del nivel inventivo. Además, argumenta que presentan efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo, como se muestra en los resultados del ejemplo 7 y del ejemplo 11, donde se describe la eficacia en modelos in vitro e in vivo con efectos secundarios adversos mínimos.

Por otra parte, la solicitante afirma que, contrario a lo dicho por la opositora, la presente solicitud solicita protección para el anticuerpo definido en la reivindicación 1, y no para combinaciones. Por lo tanto, la solicitante manifiesta que dicha objeción se considera incoherente.

Por último, la solicitante afirma que las pruebas aportadas por la opositora, que constituyen el ISR y la opinión escrita, son documentos que *“fueron de conocimiento obligatorio por parte de la Superintendencia de Industria y Comercio desde el mismo momento en que la presente solicitud entró a fase nacional en Colombia desde el momento en que a presente solicitud entró a fase nacional (...)”*. Por lo cual, la SIC tuvo acceso a dichos documentos durante la evaluación de patentabilidad y fue información tenida en cuenta al momento de considerar que la presente invención cumple con los requisitos de patentabilidad en Colombia.

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

En primer lugar, este Despacho se permite manifestar que para efectos del examen de patentabilidad se tuvieron en cuenta los siguientes documentos D1 y D2.

El documento D1 divulga el papel del receptor VEGFR-3 en la morfogénesis tubular de las células endoteliales humanas y bovinas inducido por VEGF-C, por medio de un anticuerpo antagonista de VEGFR-3 humano denominado hF4-3C5 (resumen).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/13-046124

Por su parte, el documento D2 divulga un método para la obtención de CDRs que favorezcan la afinidad del anticuerpo humanizado rhuMab VEGF con el receptor VEGF (resumen). El método sugerido en dicho documento se basa en el conocimiento previo de la secuencia del anticuerpo para poder llevar a cabo una mutagénesis aleatoria dirigida a los CDRs.

Entonces, tanto en la solicitud actual como en la anterioridad D1 se trata de anticuerpos anti-VEGFR-3 con alta afinidad y especificidad; donde el anticuerpo de D1 (hF4-3C5) fue definido funcionalmente y presenta propiedades y parámetros similares al anticuerpo de la presente solicitud. Sin embargo, en la presente solicitud se reclama un anticuerpo definido estructuralmente por sus seis CDRs y sus cadenas variables ligera y pesada cuya estructura de aminoácidos no es comparable con el anticuerpo del documento D1 por el hecho de que la estructura de dicho anticuerpo hF4-3C5 no es proporcionada en el documento D1 y tampoco se da a conocer el epítipo al cual se une dicho anticuerpo, con el cual una persona medianamente versada en la materia pudiese llegar a la predicción de su estructura. Se aclara que a partir de los métodos empleados en el documento D1 para la producción de anticuerpos, se pueden obtener varios anticuerpos de acuerdo a los epítopes a los cuales se unan los anticuerpos con diferentes grados de afinidad, y al no existir alguna secuencia divulgada en el documento D1, no existe sugerencia o indicación de que el anticuerpo definido en la presente invención se trate del anteriormente enseñando en el documento D1. Adicionalmente, a partir de las enseñanzas del documento D2 no habría sido posible llegar al anticuerpo de la presente solicitud, puesto que dicha metodología requiere del previo conocimiento de la secuencia de aminoácidos a la cual se le quiere inducir una maduración de afinidad por su antígeno.

En efecto, en este caso se reivindica: *“Un anticuerpo o porción del mismo enlazante al antígeno que se une específicamente a VEGFR-3 humano, caracterizado porque comprende un LCDR1 de la SEC ID NO 1, una LCDR2 de la SEC ID NO: 2, una LCDR3 de la SEC ID NO 3, una HCDR1 de la SEC ID NO 6, una HCDR2 de la SEC ID NO 7 y una HCDR3 de la SEC ID NO 8”* (Folio 9 Rad. 13-046124-00015-0000). Que como puede verse, es un anticuerpo correctamente definido a partir de características estructurales, como son los seis CDRs. Además, en las reivindicaciones 2 y 3 se definen dos realizaciones preferidas de anticuerpos, que contienen los CDRs definidos en la reivindicación independiente.

Dado que no se encontró previamente divulgado un objeto igual al ahora reclamado, se pasó a estudiar el nivel inventivo, teniendo en cuenta que éste presupone que la invención materia de análisis represente un salto cualitativo en relación con la técnica existente y, además de no ser obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica.

Por lo anterior, las características técnicas del anticuerpo reclamado están determinadas por sus elementos constitutivos propios, para el presente caso son las secuencias de sus seis CDRs, las cuales no constituyen una derivación evidente del estado de la técnica, ya que no existe divulgación de una estructura similar en el arte previo.

Ahora bien, contrario a lo argumento por las recurrentes, los anticuerpos monoclonales reclamados en la presente solicitud son derivados de línea germinal humana, resultado de la aplicación de técnicas de ingeniería genética (Pág. 15-15, 35-36), por lo tanto, no se trata de simples aislamientos de anticuerpos naturalmente encontrados en humanos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/13-046124

En ese orden de ideas, se reitera que el objeto reivindicado cumple con los requisitos de patentabilidad, por lo tanto, no hay lugar a revocar la decisión impugnada.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 39054 del 30 de julio de 2015, por medio de la cual se concedió una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad solicitante IMCLONE, LLC., y a la sociedades TECNOQUÍMICAS S.A. y LAFRANCOL S.A.S., en calidad de Opositoras, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 18 Dic 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDÓ DEL CASTILLO

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

Doctor(a)
JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, info@reyes-abogados.com

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

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández