



No. 13-046124- -00020-0000

Fecha: 2015-09-18 10:25:43 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act 412 REPOSPRESRECU Folios 9

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

11/1

REF: Expediente 13-046-124.

TÍTULO: COMPOSICIONES DE ANTICUERPO ANTI-VEGFR-3.

PUBLICACIÓN: GACETA No. 669 del 30/06/2013 N° de publicación: 754.

PRIORIDAD: US 61/380,432 07/09/2010

SOLICITANTE: IMCLONE LLC.

APODERADO: CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

TRÁMITE: Recurso de reposición contra la Resolución 39054 de 30 de julio de 2015, por la cual se concede una patente de invención.

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.**, asunto de la referencia, de manera respetuosa, y dentro de los términos de ley, presento Recurso de Reposición contra la **Resolución 39054 de 30 de julio de 2015** por la cual se concede a la solicitud 13-046-124 el privilegio de patente de invención.

I. PETICIÓN

Sírvase, Señor Superintendente, reponer íntegramente la resolución 39054 de 30 de julio de 2015, por la cual se declaró infundada la oposición presentada y se otorgó el privilegio de patente solicitado en el expediente de la referencia, y en su

reemplazo emita otra que, con fundamento en los argumentos expuestos en el presente escrito, declare fundada dicha oposición y niegue el privilegio de patente mencionado, procediendo luego al definitivo archivo del expediente en cuestión.

II. FUNDAMENTOS DEL RECURSO Y RAZONES DE INCONFORMIDAD.

La Resolución 39054 de 30 de julio de 2015 ha concedido privilegio de patente para la solicitud de la referencia; sin embargo, como se explicará a continuación, la materia allí revelada carece de nivel inventivo y aplicación industrial, así:

2.1. Respuesta del Examinador técnico frente a la Oposición en la Resolución 39054:

En la Resolución 39054 se expone que las anterioridades presentadas en la Oposición no desvirtúan la materia reclamada por el solicitante:

Frente a los argumentos presentados por las sociedades opositoras, este Despacho considera que el nivel inventivo de la materia reclamada no se encuentra afectado por el documento aportado por estas: "Involvement of the VEGF receptor 3 in tubular morphogenesis demonstrated with a human antihuman VEGFR-3 monoclonal antibody the antagonizes receptor activation by VEGF-C" considerando que no divulga la estructura del anticuerpo reclamado de la solicitud.

Respecto al argumento de la sociedad solicitante frente al documento "Involvement of the VEGF receptor 3 in tubular morphogenesis demonstrated with a human anti-human VEGFR-3 monoclonal antibody the antagonizes receptor activation by VEGF-C", este Despacho considera que este documento no divulga la estructura del anticuerpo, ni una formulación que lo contenga.

Analizadas las razones anteriormente expuestas, se concluye que documento aportado por las sociedades opositoras no permite desvirtuar la patentabilidad de la materia reclamada.

De acuerdo con lo expuesto, considera esta Superintendencia que los argumentos presentados por la sociedad opositora no están debidamente sustentados, por lo mismo, no prosperan frente a la solicitud que aquí se analiza, como elementos que permitan desvirtuar su patentabilidad.

De acuerdo con el argumento transcrito, el Despacho parece haberse valido de una única anterioridad para efectos de valorar la materia reclamada, lo que permite concluir que su análisis se realizó, exclusiva y erróneamente, sobre la novedad del anticuerpo, sin considerar ni mencionar el documento de Pytowsky et al., titulado "Complete and specific inhibition of adult lymphatic regeneration by a novel VEGFR-3 neutralizing antibody", referido, de insustituible relevancia y apto,

como se verá, para demostrar la no-patentabilidad del objeto reclamado, dado por su evidente falta de claridad y ausencia de nivel inventivo, falencias que fueron demostradas en la oposición.

Con lo anterior, en mente, reitero que la solicitud 13-046-124 incumple los requisitos materiales de patentabilidad, así:

- El capítulo reivindicatorio carece de claridad, concisión y soporte en la descripción para todas las modalidades de los posibles anticuerpos incluidos en el alcance de la reivindicación principal
- El propósito de la solicitud que nos ocupa es proveer un anticuerpo humano, obtenido mediante técnicas estándar, incluyendo procesos de aislamiento, caracterización y definición por sus CDRs. Por ello, así la tecnología de caracterización pueda comprometer técnicas en materia de biología molecular, dicha caracterización, derivada como lo es de un simple aislamiento, no resulta patentable a la luz de las normas andinas sobre la materia.
- La solicitud, además, comprende modalidades que pertenecen al campo de la especulación en tanto se definen en relación con supuestas funcionalidades, usos y "resultados a alcanzar", falencia que ocurre especialmente en las reivindicaciones 5 a 10.
- Al definirse así los anticuerpos pretendidos, presentándose para ellos una indeterminada cantidad de posibles moléculas, y pretender definirse en función de resultados, entre ellos, porcentajes de reducción, incremento de enlace, constantes de disociación K_d , inhibición de enlace y respuesta mitogénica, tal planteamiento resulta abiertamente contrario a los artículos 15, 20, 29 y 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.
- Así pues, la solicitud carece de nivel inventivo y corresponde a una forma alternativa a las ya existentes de anticuerpos anti-VEGFR-3, motivo por el cual no revelan ninguna ventaja técnica.

2.1.1. Falta de claridad, concisión y soporte en la descripción

Se reitera que el solicitante, en la reivindicación principal, caracteriza al anticuerpo porque se une a VEGF-3 y presenta 6 CDRs así:

1. *Un anticuerpo o porción del mismo enlazante al antígeno, caracterizado porque específicamente se une a VEGFR-3 humano que 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.*

La reivindicación 1 reivindica un (1) anticuerpo pero define seis (6) secuencias CDR, las cuales no permiten establecer los límites de la invención. Por su parte, las reivindicaciones 2 y 3 obedecen a anticuerpos humanos que cumplen con las características de la reivindicación 1 pero que permiten también incluir un amplio número de moléculas biológicas. Veamos:

2. *El anticuerpo o porción del mismo enlazante al antígeno de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque comprende una región variable de cadena ligera de la SEC ID NO: 5 y una región variable de cadena pesada de la SEC ID NO: 10.*
3. *El anticuerpo o porción del mismo enlazante al antígeno de conformidad con la Reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el anticuerpo comprende una cadena ligera de la SEC ID NO: 15 y una cadena pesada de la SEC ID NO: 16.*

Por ello, se considera que la forma de reivindicar el anticuerpo en la reivindicación 1 carece de la debida sustentación y no se encuentra soportado en la descripción, razón por la cual dicha reivindicación principal incumple los preceptos del citado artículo 30 de la Decisión 486:

"Artículo 30- Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

Se llama, pues, la atención del Despacho sobre los argumentos mencionados hasta ahora, pues el señor Examinador no consideró la carencia de claridad y soporte de la materia reclamada en las reivindicaciones que nos ocupan.

2.1.2. El anticuerpo no es una invención: es material tal como se encuentra en la naturaleza.

El anticuerpo definido por las reivindicaciones 1 - 10 es finalmente una molécula obtenida de la naturaleza y no una molécula propia de la inventiva humana, pues no demuestra mutaciones o intervenciones técnicas que permitan inferir su patentabilidad. Esto puede observarse incluso en la memoria descriptiva, en el Ejemplo 1, en el cual se menciona que las CDRs obtenidas obedecen al aislamiento normal del Anticuerpo 1 de humano:

Las secuencias de aminoácido de región variable y CDR (determinadas usando el método Kabat) para el Anticuerpo 1 se proporcionan abajo.

15 Tabla 1. Secuencias de Aminoácido de CDR de Cadena Ligera

mAb	LCDR1	LCDR2	LCDR3
Anticuerpo 1	RASQSISSSFLA (SEC ID NO: 1)	AASTRAT (SEC ID NO: 2)	QQYGRSLIS (SEC ID NO: 3)

20 Pesada

mAb	HCDR1	HCDR2	HCDR3
Anticuerpo 1	GNSATWN (SEC ID NO: 6)	RTYYRSKWNHDYAESVKS (SEC ID NO: 7)	GDSSSWYAFDY (SEC ID NO: 8)

Así pues, las secuencias reivindicadas obedecen exclusivamente a un anticuerpo de homo sapiens tal como puede observarse en el capítulo de secuencias de la solicitud:

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser Phe Leu Ala
1 5 10

<210> 2
<211> 7
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2

Ala Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 3
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3

Gln Gln Tyr Gly Arg Ser Leu Ser
1 5

<210> 6
<211> 7
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 6

Gly Asn Ser Ala Thr Trp Asn
1 5

<210> 7
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 7

Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Asn His Asp Tyr Ala Glu Ser Val
1 5 10 15

Lys Ser

<210> 8
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 8

Gly Asp Ser Ser Ser Trp Tyr Ala Phe Asp Tyr
1 5 10

Por lo tanto, la solicitud que nos ocupa ha pretendido reivindicar moléculas que no son una invención, pues caracteriza moléculas existentes en la naturaleza, que además son aislables mediante procedimientos biológicos estándar.

2.1.3. Las reivindicaciones 5 a 10 definen el anticuerpo mediante funcionalidades, usos y resultados a alcanzar.

Por su parte, la reivindicación 5 se refiere 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. Veamos:

5. Un anticuerpo o porción del mismo enlazante al antígeno de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-4 caracterizado porque:
 - a) el enlace del anticuerpo a VEGFR-3 humano se reduce por al menos 90% mutando ligeramente Pro-219 de VEGFR-3 humano a Leu; y
 - b) el enlace del anticuerpo a VEGFR-3 humano se reduce por al menos 50% mutando ligeramente Val-175 de VEGFR-3 humano a Ala.

Así pues, esta reivindicación y las subsiguientes no son aceptables, en tanto definen en forma errónea el anticuerpo, dejando lugar a posibles modificaciones no determinadas estructuralmente y resultantes de la actividad posterior del mismo anticuerpo. Ejemplo de ello se obtiene de las reivindicaciones 7 – 10, las cuales no solo se refieren a su actividad, sino a la acción de poder unirse con su respectivo antígeno de acuerdo con la medición de su Kd, la inhibición de su enlace y la respuesta mitogénica, lo cual solo resulta posible de establecerse con posterioridad a su uso terapéutico.

2.1.4. La solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo

Ahora bien, teniendo en cuenta lo que menciona el mismo solicitante con relación al documento de Persuad *et al.*, cuando incluye un fragmento de las páginas 2 y 3 textualmente como "*Persuad et al., ... describe ciertas propiedades de un anticuerpo monoclonal anti-VEGFR-3 humano, pero no describe la secuencia de tales anticuerpos ni los epítopes que tales anticuerpos pueden enlazar...*", es importante observar que el solicitante reconoce que los anticuerpos en cuestión ya eran conocidos, lo que deja pendiente, entonces, la simple necesidad de describir la secuencia de los mismos y sus epítopes.

Con lo anterior en mente, anoto que tal caracterización 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 la molécula como del epítipo. Se estima rutinario, incluso, el diseño de dichas moléculas teniendo en cuenta su sitio de unión y predicción proteómica a partir de datos bioinformáticos y predicciones de sitios activos. Más aún, la definición de los CDRs es usual y rutinaria en el estado del arte, así como lo es la determinación de forma básica de la afinidad de los anticuerpos por un antígeno determinado.

De cualquier manera, los anticuerpos reclamados por la solicitud que nos ocupa son evidentemente producto de un aislamiento y caracterización normal en la materia técnica, como se observa del ejemplo 1, por lo que su secuencia – así en gracia de discusión no hubiese sido descrita textualmente con anterioridad- es materia presente en la naturaleza, no-patentable según el Artículo 15 de la Decisión 486.

De otro lado, menciona el Solicitante que *“el anticuerpo anti-VEGFR-3 de la presente solicitud se une a nuevos epítopes dentro de VEGFR-3 y son capaces de demostrar eficacia anti-tumoral contra una variedad de tipos de tumor, sin efectos secundarios negativos significantes”*. Al respecto, cabe mencionar que ello no es prueba de altura inventiva, habida cuenta de los pretendidos nuevos epítopes de destino no son producto de una actividad 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.*, según los cuales los anticuerpos anti-VEGFR-3 tendrían un efecto inhibitorio de la activación del receptor VEGFR-3 al antígeno VEGF-C como candidatos para ser incluidos en terapias anti-tumorales.

Por último, en relación con la reivindicación 11:

11. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el anticuerpo o porción del mismo enlazante al antígeno de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10 junto con un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

Se anota que además de ser muy general y amplia, no incluye ninguna definición técnica estructural que pueda aportar nivel inventivo al objeto de la solicitud, por tanto, las composiciones de anticuerpos resultarían ser obvias para el técnico medio versado en la materia.

En conclusión, no se evidencian diferencias sustanciales con respecto a los anticuerpos existentes en la naturaleza o a los revelados en los documentos del estado de la técnica; así mismo, los efectos técnicos alcanzados por dichos anticuerpos, es decir, la inhibición del crecimiento endotelial vascular característico del crecimiento tumoral, tampoco sorprende al técnico medio versado en la materia. En consecuencia, los documentos mencionados por la oposición dentro del trámite son pertinentes y revelan las características técnicas esenciales del anticuerpo reclamado por el solicitante.

Así pues, se ruega reconsiderar los argumentos planteados en la Resolución 39054 y acceder a su revocación íntegra, procediéndose en consecuencia a la negación de la solicitud en todas sus reivindicaciones.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473

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