

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47260

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-12528

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 8 de febrero de 2007, con el N° 07-012528-00000-0000, por la sociedad Genentech, INC., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ANTICUERPOS ANTI-CMET", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2005/027626 del 4 de agosto de 2005.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 587 del 18 de enero de 2008, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 01050 y notificado por fijación en lista el 26 de enero de 2012 se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 560 a 562 reverso del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 07-012528-00008-0000 el 31 de mayo de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 28 (Fls. 572 a 574) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo las observaciones efectuadas en el examen de fondo. No se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que no se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486, teniendo en cuenta que las secuencias SEQ ID N° 197 a 200 no habían sido presentadas en el capítulo descriptivo, capítulo reivindicatorio, publicación internacional ni en la prioridad reclamada. Estas secuencias y las reivindicaciones que las mencionan son una ampliación respecto a la materia inicialmente presentada. Por lo anterior, se procede a estudiar el capítulo reivindicatorio anterior contenido en los folios 352 a 357.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de

Página 1 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47260

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-12528

la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 54 contenidas en los folios 352 a 357, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención consiste en proveer una molécula capaz de regular el factor de crecimiento hepatocítico humano (FCH), específicamente en la vía de señalización FCH/c-met. Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio suministra un anticuerpo humanizado anti-c-met.

6.2. No es patentable

El artículo 20 literal d) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, establece que no serán patentables *"los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales."*

Al respecto cabe indicar que las reivindicaciones 45 a 50 del capítulo reivindicatorio en estudio reclaman un método para tratamiento del cuerpo humano o animal, por lo tanto están bajo el alcance del artículo 20 de la Decisión 486, siendo materia exceptuada de patentabilidad.

6.3. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir, el 5 de agosto de 2004.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de
----	-----------	--------	----------

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47260

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-12528

			prioridad
D1	WO 96/38557	"Hepatocyte growth factor receptor antagonists and uses thereof"	05/12/1996

El documento D1 divulga antagonistas del receptor del factor de crecimiento de hepatocitos (HGF). Los antagonistas del receptor HGF pueden ser empleados para bloquear la unión de HGF al receptor de HGF o inhibir sustancialmente la activación del receptor HGF (resumen, D1)¹.

6.4. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"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"*.

En el presente caso, el anticuerpo aislado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un anticuerpo anti-c-met que comprende:*

- a) *por lo menos una secuencia HVR seleccionada entre el grupo conformado por:*
 - i) *HVR-L1 que comprende la secuencia A1-A7, donde A1-A7 es KSSQSLLYTSSQKNYLA (SEQ ID N° 1)*
 - ii) *HVR-L2 que comprende la secuencia B1-B7, donde B1-B7 es WASTRES (SEQ ID N°2)*
 - iii) *HVR-L3 que comprende la secuencia C1-C9, donde C1-C9 es QQYYAYPWT (SEQ ID N°3)*
 - iv) *HVR-H1 que comprende la secuencia D1-D10, donde D1-D10 es GYTFTSYWLH (SEQ ID N°4)*
 - v) *HVR-H2 que comprende la secuencia E1-E18, donde E1-E18 es GMIDPSNSDTRFNPFDK (SEQ ID N°5)*
 - vi) *HVR-H3 que comprende la secuencia F1-F11, donde F1-F11 es XYGSYVSPDY (SEQ ID N°6) y X no es R; y*
- b) *por lo menos una variante HVR, donde la variante HVR comprende la modificación de por lo menos un residuo de la secuencia representada en SEQ ID N° 1,2,3,4,5 o 6"*.

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47260

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-12528

reveladas en el documento D1, que representa el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1
Anticuerpo anti-c-met	Anticuerpo con unión al receptor del factor de crecimiento de hepatocito
Por lo menos una secuencia HVR seleccionada entre el grupo conformado por SEQ N° 1-6	Secuencias regiones variables cadena ligera y pesada que contienen secuencias idénticas a las SEQ 1-6
Por lo menos una variante HVR que comprende la modificación de por lo menos un residuo	Variante HVR-H3 con X siendo T

El documento D1 divulga antagonistas al receptor del factor de crecimiento de hepatocitos, entre los cuales están anticuerpos que se unen al receptor c-Met (reivindicaciones). Este anticuerpo inhibe la unión del HGF al receptor c-Met. Este documento también divulga la forma quimérica del anticuerpo, el hibridoma que lo produce, el ácido nucleico que lo codifica y el vector que lo expresa.

La estructura del anticuerpo de D1 está conformada por la región variable de cadena ligera (SEQ N°1) y la región variable de cadena pesada (SEQ N°2). Las cuales son idénticas a las seis regiones HVR reclamadas en la solicitud e incluyen una modificación o variante en la región HVR-H3 (Fig. 1 y 2).

Score = 41.6 bits (96), Expect = 2e-09, Method: Compositional matrix adjust.
Identities = 33/80 (41%), Positives = 33/80 (41%), Gaps = 47/80 (59%)

```
Query 24 KSSQSLLYTSSQKNYLAWYQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTDFLTITS 83
          KSSQSLLYTSSQKNYLA WASTRES
Sbjct 1 KSSQSLLYTSSQKNYLA-----WASTRES----- 24

Query 84 VKADDLAVYYCQYYAYPWT 103
          QYYAYPWT
Sbjct 25 -----QYYAYPWT 33
```

Fig. 1. Alineamiento de la región variable de cadena ligera de la SEQ N° 1 de WO 96/38557 (query) con las secuencias N° 1-3 de la solicitud (subject).

La modificación de la región HVR-H3 corresponde a la sustitución de Xaa en la posición F1 de la secuencia N°6 de la solicitud, por una T en la SEQ N°2 de D1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47260
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-12528

La diferencia entre la materia reclamada en la solicitud y D1, es que este último no incluye una modificación de por lo menos un aminoácido en las regiones HVR, adicional a la modificación ya prevista en la posición F1 de la región HVR-H3.

Score = 59.3 bits (142), Expect = 9e-15, Method: Compositional matrix adjust.
Identities = 38/83 (46%), Positives = 38/83 (46%), Gaps = 44/83 (53%)

Query	26	GYTFTSYWLHWKQRPQGQLEWIGMIDPSNSDTRFNPNFKDKATLNVDRSSNTAYMLLSS	85
		GYTFTSYWLH	GMIDPSNSDTRFNPNFKD
Sbjct	1	GYTFTSYWLH-----GMIDPSNSDTRFNPNFKD-----	28

Query	86	LTSADSAVYYCATYGSYVSPLDY	108
		YGSYVSPLDY	
Sbjct	29	-----XYGSYVSPLDY	39

Fig. 2. Alineamiento de la región variable de cadena pesada de la SEQ N° 2 de WO 96/38557 (query) con las secuencias N° 4-6 de la solicitud (subject).

El efecto que produce tal diferencia no es demostrado, puesto que no hay evidencia de que la modificación de un aminoácido, diferente al ya previsto en F1, produce un efecto inesperado, por el contrario, con distintas sustituciones aminoácidas permanece la capacidad del anticuerpo para modular la actividad del receptor del factor de crecimiento de hepatocito humano (Fl. 194).

El anticuerpo de la solicitud y el de la anterioridad tienen el mismo antígeno blanco, esto es el c-met, tienen coincidencias en las regiones CDRs (denominadas aquí HVR), lo que implica que el epítopo del antígeno es el mismo, por tanto no resulta evidente el aporte que puede hacer el anticuerpo de la solicitud frente al anticuerpo conocido en el estado de la técnica.

El documento D1 sugiere realizar modificaciones a las regiones variables del anticuerpo, indicando que se pueden incluir sitios de glicosilación o alterar los sitios de glicosilación nativa del polipéptido, adicionando o sustituyendo aminoácidos nativos por serina o treonina (Pág. 26, líneas 28-40).

La modificación de un solo aminoácido en las regiones denominadas HVR, resulta previsible más aún cuando dichas modificaciones contemplan sustituciones conservativas del aminoácido. Por tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia a partir del anticuerpo divulgado en D1 lograría realizar el anticuerpo de la solicitud con dichas variantes o modificaciones y prever que los mismos tendrían actividad anti-c-Met.

De esta manera, el anticuerpo de la invención reclamada en la reivindicación 1

Página 5 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47260

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-12528

carece de nivel inventivo y por lo tanto no se ajusta a los parámetros establecidos en el artículo 18 de la Decisión 486.

Puesto que las reivindicaciones complementarias 2 a 44, 51 a 54 no mencionan características inventivas, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que aunque las reivindicaciones estudiadas presentan problemas de concisión, referentes a la forma como se define el anticuerpo, tal como se manifestó al solicitante en el oficio N°01050, esta oficina realizó el estudio de patentabilidad a estas reivindicaciones comoquiera que el estado de la técnica anticipaba las variantes de la estructura para la seis regiones HVR que comprende la reivindicación 1.

Respecto al argumento del solicitante sobre la afinidad del anticuerpo, se debe aclarar que tal como es reclamado el anticuerpo de la solicitud no es evidente la diferencia en afinidad que tendrían el anticuerpo de la solicitud y el anticuerpo 5D5 divulgado en D1. Lo anterior, teniendo en cuenta que al tener el anticuerpo de la solicitud posiciones aminoácidas en una región CDR que son indeterminadas, no es posible establecer la constante de disociación (K_d) del mismo y compararlo con el del estado de la técnica. Sin embargo, resulta previsible a partir de la alta similitud entre los 6 CDRs que los dos anticuerpos no presentan un cambio sustancial en la afinidad frente al antígeno.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "ANTICUERPOS ANTI-CMET".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Juan Pablo Cadena, en su calidad de apoderado de Genentech, INC, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47260

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-12528

Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 Jul 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Calle 70 A N° 4 – 41.
Bogotá D.C.

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo ✓
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓