

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:80845

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137654

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 06 de junio de 2013, con el N° 13-137654-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Sanofi, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMBINACIONES ANTITUMORALES QUE CONTIENEN ANTICUERPOS QUE RECONOCEN ESPECÍFICAMENTE CD38 Y BORTEZOMIB", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2011/072228 del 08 de diciembre de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 680 del 29 de noviembre de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10811, notificado por fijación en lista el 02 de septiembre de 2014, 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, 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° 13-137654-00005-0000 del 26 de noviembre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 5 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 5 (Rad. 13-137654-00005-0000), no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad proporcionar combinaciones antitumorales útiles para el tratamiento de enfermedades neoplásicas. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una combinación farmacéutica que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y al menos bortezomib, en la que dicho anticuerpo es capaz de matar una célula CD38+ por apoptosis, por citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC) y por

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:80845
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137654

citotoxicidad dependiente del complemento (CDC).

6.2. Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, señala: “Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción...”.

A pesar de las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio, persiste la falta de claridad de la materia reclamada puesto que el objeto de la presente solicitud, el cual consiste en una combinación farmacéutica, no está definido a partir de sus características técnicas esenciales. Tal como se le indicó previamente a la solicitante, la forma correcta de reclamar una combinación es a partir de la caracterización de cada uno de los componentes indicándose las cantidades o proporciones definidas de ambos. En el presente caso sólo se mencionan los componentes A y B de la combinación pero no se indican las cantidades asociadas al efecto técnico descrito.

Por lo tanto la solicitud no cumple con lo establecido en el Art. 30 D486.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de diciembre de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2010/061357	“Antitumor Combinations Containing Antibodies Recognizing Specifically Cd38 And Melphalan”	03/Junio/2010
D2	Walsby et al. 2010	“The NF-κB Inhibitor LC-1 Has Single Agent Activity in Multiple Myeloma Cells and Synergizes with Bortezomib”	Junio/2010

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y melfalan (Resumen).

El documento D2² divulga el efecto sinérgico de un inhibidor de NF-κB con agentes citotóxicos como melfalán, bortezomib, y doxorubicina para el tratamiento de mieloma múltiple (Resumen).

6.3. 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

1 http://www.lens.org/lens/patent/WO_2010_061357_A1

2 <http://mct.aacrjournals.org/content/9/6/1574.full>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:80845

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137654

de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, la composición farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Una combinación farmacéutica que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y al menos bortezomib, en la que dicho anticuerpo es capaz de matar una célula CD38+ por apoptosis...” (Pág. 10 del radicado N° 13-137654-00005-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
Una combinación farmacéutica que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y al menos bortezomib.	Combinación farmacéutica comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y al menos melfalán (Pág. 1 líneas 14 – 18; reivindicación 1)	Combinación sinérgica con bortezomib para el tratamiento de mieloma múltiple CD38+ (Resumen)
Anticuerpo con CDRs de cadena pesada: SEQ ID NO: 13, 14 (o 81) y 15.	cadena pesada comprende tres CDRS SEQ ID NOS: 13, 14, y 15,	No menciona
Anticuerpo con CDRs de cadena pesada: SEQ ID NO: 16, 17 y 18.	dicha cadena ligera comprende tres CDRs SEQ ID NOS: 16, 17, y 18.	No menciona

Como se dijo anteriormente, el documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 1 puesto que divulga combinaciones farmacéuticas que comprenden el anticuerpo monoclonal humano 38SB19, que reconoce específicamente CD38 en combinación con al menos un agente terapéutico usado en el tratamiento de tumores como es el melfalán (Resumen, Pág. 1 líneas 14 – 18); en el que dicho anticuerpo comprende al menos una cadena pesada y al menos una cadena ligera, en el que dicha cadena pesada tiene una SEQ ID NO: 66 y dicha cadena pesada comprende tres CDRS que tienen secuencias de aminoácidos representada por la SEQ ID NOS: 13, 14, y 15, y en donde dicha cadena ligera tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo de la SEQ ID NOS: 62 y 64, y dicha cadena ligera comprende tres CDRs que tienen secuencias de aminoácidos representadas por los SEQ ID NOS: 16, 17, y 18. (Pág. 16: Reivindicaciones 1 – 5).

Las secuencias del anticuerpo divulgado en el documento D1 son idénticas a las secuencias reclamadas en la presente solicitud.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la combinación divulgada en el documento D1 consiste en que la presente solicitud combina el anticuerpo anti-CD38 con el agente bortezomib en lugar de melfalán.

No existe un efecto inesperado o sorprendente que dicha diferencia confiera a la invención puesto que los valores de actividad antitumoral de la combinación de la presente solicitud no fueron mejores a los de la combinación divulgada en el documento D1 como puede verse en la tabla 1 de ambos documentos, pues los valores de Log₁₀ de muerte celular

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:80845

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137654

para la combinación de la presente solicitud estuvieron alrededor de 1 (Segundo párrafo, Pág. 6 Rad. 13-137654-00005-0000) mientras que para la combinación divulgada en el documento D1 estuvieron alrededor de 1.4 (Pág. 13, tabla 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la combinación farmacéutica conocida en D1 para proporcionar terapias contra el mieloma múltiple, alternativas a las ya existentes”.

Sin embargo, el documento D2 ya enseñaba que bortezomib podía ser empleado en combinación con un anticuerpo en quimioterapia para el caso particular de mieloma múltiple (Resumen). Por lo tanto, para una persona medianamente versada en la materia, interesada en obtener combinaciones farmacéuticas alternativas a las sugeridas por el documento D1, habría resultado una tarea previsible la selección de una droga empleada en el tratamiento del mieloma múltiple, como bortezomib, en reemplazo del melfalán para llegar así a la combinación reclamada en la presente solicitud. En consecuencia, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo. Las reivindicaciones dependientes 2 – 5 no mencionan características adicionales, por lo tanto tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Si bien es cierto que el documento D2 no menciona un anticuerpo anti-CD38 como el reclamado en la presente solicitud, dicho documento sí divulga que bortezomib puede ser empleado en una terapia combinada con un anticuerpo para el tratamiento del mieloma múltiple (Resumen). Debido a que el documento D1 divulga el anticuerpo h38SB19 y su combinación con un agente citotóxico, la realización de pruebas como las divulgadas en el documento D1 para probar la efectividad de una combinación del anticuerpo divulgado con un agente anticancerígeno alternativo, no constituye una tarea que demande actividad inventiva pues consiste en la mera selección de un agente alternativo.

Por otra parte, contrario a lo afirmado por la solicitante, los datos presentados no son evidencia de un efecto sinérgico inesperado puesto que la combinación farmacéutica reclamada no ha sido caracterizada a partir de las cantidades efectivas de cada uno de los componentes que se encuentran directamente relacionados con la evaluación de la sinergia de la combinación. Se recuerda a la solicitante que la interacción entre dos fármacos depende de la cantidad empleada o de la concentración individual de dicho fármaco necesaria para conseguir un nivel específico de efecto, la cual debe ser validada ya sea por medio del índice de combinación (CI) o por medio del índice de interacción por análisis isobolográfico. Es claro que cuando se trata de una combinación binaria siempre va a existir una cantidad de uno de los dos fármacos que es equivalente al otro fármaco, y por lo tanto si esa equivalencia es adicionada a la dosis del otro fármaco se obtendrá un efecto mayor del mismo, o lo que se conoce como un efecto sinérgico. Por lo tanto, en ausencia de la definición de las cantidades o concentraciones de cada uno de los componentes de la combinación, no es posible atribuir un efecto sinérgico, puesto que no todas las combinaciones van a llegar a dicho efecto deseado.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:80845

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-137654

Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMBINACIONES ANTITUMORALES QUE CONTIENEN ANTICUERPOS QUE RECONOCEN ESPECÍFICAMENTE CD38 Y BORTEZOMIB".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Sanofi, advirtiéndole(s) 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 Dic 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, cavelier@cavelier.com

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