

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

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 28 de junio de 2013, con el Radicado N°13-154195-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Abbvie, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “INMUNOGLOBULINAS DE DOMINIO VARIABLE DUAL BIESPECÍFICAS DE IL-1 ALFA Y BETA Y SU USO” que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2011/066130 del 20 de diciembre 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° 677 del 15 de octubre de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

CUARTO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 17 de marzo de 2014, 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”*.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

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. 2036, notificado el 03 de marzo 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 14, 16, 18, 25, 28 y 30 de la Decisión 486.

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:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar proteínas de enlace multivalentes mejoradas que enlacen dos o más antígenos y que sean útiles para el tratamiento de enfermedades inflamatorias agudas y crónicas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una proteína de enlace que comprende dominios variables de unión a los antígenos IL-1 alfa e IL-1 beta.

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

Las objeciones a la claridad, concisión y sustento del capítulo reivindicatorio se mantienen por los siguientes motivos:

Las reivindicaciones 1, 6 y 7 no son concisas, porque reclaman de manera repetitiva una proteína de enlace capaz de enlazar un par de antígenos a partir de las mismas características técnicas esenciales estructurales según la formula $VD1-(X1)_n-VD1-C-(X2)_n$, en más de una reivindicación independiente, evidenciando más de una categoría inventiva. Adicionalmente no se define dicha proteína en términos de cada uno de sus componentes, debido a que no es claro como los dos dominios variables se unen a un enlazador cuando n es 0. Tampoco se especifica la estructura aminoácida del dominio constante de cadena ligera C, y cual inmunoglobulina corresponde a la región Fc.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

Las reivindicaciones 8 – 10 no son claras porque definen una proteína de enlace capaz de enlazar un par de antígenos, en términos de su resultado alcanzar que da cuenta de su mecanismo de acción indicando que dicha proteína de enlace comprende una constante de velocidad de asociación (Kon), una constante de velocidad de disociación (Koff), y una constante de disociación (KD). En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

La reivindicación 11 no es clara porque no define un conjugado de proteína en términos de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura aminoácida completa, especificando la región enlazante del dominio Fc, el agente que se conjuga a la proteína de enlace y la forma en que se lleva a cabo la conjugación. Adicionalmente el capítulo descriptivo no presenta sustento con pruebas técnicas para la producción de un conjugado que comprenda un agente seleccionado del grupo que consiste de una molécula de inmunoadhesión, un agente de formación de imágenes, un agente terapéutico, y una gente citotóxico.

La reivindicación 13 no es clara porque no se especifican las respectivas secuencias de ácidos nucleicos que codifican la proteína de enlace con su respectivo SEQ ID NO.

La reivindicación 14 no es clara porque no define el vector especificando el tipo de vector y la secuencia recombinante que contiene.

Las reivindicaciones 15 - 17 carecen de sustento ya que no se describe ni identifica el proceso para producir células transformadas como una línea celular, especificando la línea celular a ser transformada, su origen y tipo de célula.

La reivindicación 18 no es clara porque no define un método para producir una proteína de enlace, en términos de sus características técnicas esenciales, especificando una secuencia lógica de etapas y condiciones específicas en que debería realizarse el cultivo, y las características del medio que le permiten a la célula producir la proteína de interés, y por lo tanto reproducir el método a la persona normalmente versada en la materia.

Las reivindicaciones 19 y 20 no son claras porque definen la composición farmacéutica en términos de alternativas frente a un agente terapéutico, de los cuales no se evidencia sustento en la descripción con pruebas técnicas que demuestren la efectividad de composiciones farmacéuticas que comprendan todos los agentes terapéuticos reclamados por la solicitante.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

Las reivindicaciones 21 - 25 no son claras porque definen un método para producir una inmunoglobulina de dominio variable dual, en términos de su resultado alcanzar indicando que dicho anticuerpo es capaz de enlazarse a un primer y a segundo antígeno y haciendo referencia a la construcción de un método recombinante de la cadena de polipéptido; y no se define a partir de sus características técnicas esenciales, especificando una secuencia lógica de etapas y condiciones específicas que permitan la reproducción del método.

Las reivindicaciones 26 - 36 no son concisas ya que reclaman de manera repetitiva los dominios variables de la cadena pesada y ligera de VD1y VD2.

6.3. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitante manifiesta que el nuevo capítulo reivindicatorio abarca proteínas DVD – Ig que tiene secuencias de aminoácidos de cadena pesada y ligera a partir de proteínas de afinidad a IL – 1 beta, es decir las secuencias SEQ ID NO: 30 a 33, sin embargo este Despacho se permite aclarar que la objeción por unidad de invención se mantiene, porque la invención se refiere a 3 grupos inventivos.

Como se puede observar en el siguiente análisis de las secuencias de aminoácidos reclamadas por la solicitante, no se guarda una estructura común entre todos los dominios variables de cadena pesada y ligera que caracterizan la proteína de enlace.

Dominios variables de cadena ligera

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2012121775_37	100.00	87.96	87.04	60.19	60.19	64.81	64.81	63.89	63.89
2: WO2012121775_35	87.96	100.00	98.15	71.30	71.30	75.93	75.93	75.00	75.00
3: WO2012121775_39	87.04	98.15	100.00	69.44	69.44	74.07	74.07	73.15	73.15
4: WO2012121775_31	60.19	71.30	69.44	100.00	100.00	81.48	79.63	79.63	79.63
5: WO2012121775_33	60.19	71.30	69.44	100.00	100.00	81.48	79.63	79.63	79.63
6: WO2012121775_47	64.81	75.93	74.07	81.48	81.48	100.00	96.30	94.44	94.44
7: WO2012121775_41	64.81	75.93	74.07	79.63	79.63	96.30	100.00	97.22	97.22
8: WO2012121775_43	63.89	75.00	73.15	79.63	79.63	94.44	97.22	100.00	100.00
9: WO2012121775_45	63.89	75.00	73.15	79.63	79.63	94.44	97.22	100.00	100.00

Dominios variables de cadena pesada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2012121775_46	100.00	82.79	90.16	90.98	52.10	54.62	46.28	46.28	52.89
2: WO2012121775_44	82.79	100.00	83.61	91.80	53.78	55.46	45.45	45.45	52.89
3: WO2012121775_40	90.16	83.61	100.00	91.80	52.94	53.78	45.45	45.45	52.07
4: WO2012121775_42	90.98	91.80	91.80	100.00	53.78	54.62	43.80	43.80	50.41
5: WO2012121775_30	52.10	53.78	52.94	53.78	100.00	96.64	55.08	55.08	66.95
6: WO2012121775_32	54.62	55.46	53.78	54.62	96.64	100.00	57.63	57.63	69.49
7: WO2012121775_34	46.28	45.45	45.45	43.80	55.08	57.63	100.00	100.00	84.43
8: WO2012121775_36	46.28	45.45	45.45	43.80	55.08	57.63	100.00	100.00	84.43
9: WO2012121775_38	52.89	52.89	52.07	50.41	66.95	69.49	84.43	84.43	100.00

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- I. Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)n)-VD2-C-(X2)n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta , donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 30 o 32 y los dominios de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 31 y 33.
- II. Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)n)-VD2-C-(X2)n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta , donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 34, 36 y 38 y los dominios de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 41, 43, 45 y 47.
- III. Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)n)-VD2-C-(X2)n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta , donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 40, 42, 44 y 46 y los dominios de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 35, 37 y 39.

No se guarda un concepto común inventivo porque las proteínas de unión que comprenden un polipéptido de fórmula VD1-(X1)n)-VD2-C-(X2)n no comparten una estructura esencial para la actividad común. Así mismo, el único concepto común, una proteína de unión bivalente y tetravalente capaz de unirse a IL-1alfa o/y IL-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

1beta, no cumple con el requisito de novedad y nivel inventivo de acuerdo con los documentos D1 y D3.

6.4. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 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 encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20090304693	"Dual Variable Domain Immunoglobulins and Uses Thereof"	10/Diciembre/2009
D2	US7612181	"Engineered multivalent and multispecific binding proteins; treatment of acute and chronic inflammatory,cancer"	03/Noviembre/2009
D3	US20090311253	"Dual Variable Domain Immunoglobulins and Uses Thereof"	17/Diciembre/2009

El documento D1¹ divulga proteínas de unión multivalentes y multiespecíficas así como métodos para producirlas, las cuales son útiles en el tratamiento, prevención y diagnóstico de una enfermedad (Abstract).

El documento D2² divulga proteínas de unión multivalentes y multiespecíficas así como métodos para producirlas, las cuales son útiles en el tratamiento, prevención y diagnóstico de una enfermedad inflamatoria crónica y otras enfermedades (Resumen).

El documento D3³ divulga proteínas de unión multivalentes y multiespecíficas así como métodos para producirlas, las cuales son útiles en el tratamiento, prevención y diagnóstico de una enfermedad (Abstract).

6.5. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"Se considerará que una*

- 1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2009304693A1&KC=A1&FT=D>
- 2 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=7612181B2&KC=B2&FT=D>
- 3 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2009311253A1&KC=A1&FT=D>
- 4 <http://www.nature.com/nri/journal/v6/n5/pdf/nri1837.pdf>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

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, la proteína de enlace reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende primera y segunda cadenas de polipéptidos, en donde la primera cadena de polipéptidos comprende un primer VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n, en donde.....”* (Ver página 10 del radicado N°13-154195-00008-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D3, que representa el estado de la técnica:

Tabla 1

Características Esenciales	D1	D3
Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos,	Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos (Pág. 235, Rv. 6).	Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos (Pág. 294, Rv. 6).
La primera cadena de polipéptidos comprende VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n donde	La cadena de polipéptidos comprende VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n (Pág. 235, Rv. 6).	La cadena de polipéptidos comprende VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n (Pág. 294, Rv. 6).
VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada	VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada (Pág. 235, Rv. 6).	VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada (Pág. 294, Rv. 6).
VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada	VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada (Pág. 235, Rv. 6).	VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada (Pág. 294, Rv. 6).
C es un dominio constante de cadena pesada	C es un dominio constante de cadena pesada (Pág. 235, Rv. 6).	C es un dominio constante de cadena pesada (Pág. 294, Rv. 6).
X1 es un enlazante	X1 es un enlazante (Pág. 235, Rv. 6).	X1 es un enlazante (Pág. 294, Rv. 6).
X2 es una región Fc	X2 es una región Fc (Pág. 235, Rv. 6).	X2 es una región Fc (Pág. 294, Rv. 6).
La segunda cadena de polipéptidos comprende VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n	La segunda cadena de polipéptidos comprende VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n (Pág. 235,	La segunda cadena de polipéptidos comprende VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n (Pág. 294,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

	Rv. 6).	Rv. 6).
VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera	VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera (Pág. 235, Rv. 6).	VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera (Pág. 294, Rv. 6).
VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera	VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera (Pág. 235, Rv. 6).	VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera (Pág. 294, Rv. 6).
C es un dominio constante de cadena ligera	C es un dominio constante de cadena ligera (Pág. 235, Rv. 6).	C es un dominio constante de cadena ligera (Pág. 294, Rv. 6).
X1 es un enlazante	X1 es un enlazante (Pág. 235, Rv. 6).	X1 es un enlazante (Pág. 294, Rv. 6).
X2 no comprende una región Fc	X2 comprende una región Fc que puede estar presente o ausente (Pág. 235, Rv. 6).	X2 comprende una región Fc que puede estar presente o ausente (Pág. 294, Rv. 6).
Dominios variables de cadena pesada y ligera de VD1 o de VD2 de unión a antígeno que se une a IL – 1 beta y comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 30 y 31 o SEQ ID NO: 32 y 33	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (Pág. 234, Rv. 1).	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (Pág. 294, Rv. 6). Dominio variable de cadena pesada de unión a IL – 1 beta según las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 229 y 230 (Pág. 8, párr. [0062]).
Dominios variables de cadena pesada y ligera de VD1 o de VD2 de unión a antígeno que se une a IL – 1 alfa.	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (Pág. 234, Rv. 1).	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (Pág. 294, Rv. 6).

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos definida según la formula VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n (Pág. 235, Rv. 6), en donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada o ligera, VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada o ligera, C es un dominio constante de cadena pesada o ligera, X1 es un enlazante y X2 es una región Fc la cual puede estar ausente en la proteína de unión (Pág. 6, párr.[0049]). La proteína de enlace es capaz de unirse a un par de antígenos entre los que se encuentra la IL – 1beta (Pág. 235, Rv. 6). Adicionalmente el documento D1 divulga un conjugado de proteína de enlace caracterizado porque comprende un agente seleccionado del grupo que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

consiste de una molécula de inmunoadhesión, un agente terapéutico entre otros (Pág. 236, Rv. 29); los métodos para producir una proteína de enlace a partir del cultivo de una célula huésped, en medio de cultivo bajo condiciones suficientes para producir la proteína de enlace (Pág. 237, Rv. 51 - 55); la composición farmacéutica caracterizada porque comprende la proteína de enlace (Pág. 237, Rv. 56 - 58), y el método para producir una inmunoglobulina de dominio variable dual capaz de enlazar dos antígenos (Pág. 239, Rv. 62 - 76),

En cuanto al documento D3 divulga una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos (Pág. 294, Rv. 6), la cual es capaz de unirse específicamente a la IL – 1 alfa y la IL – 1 beta (Pág. 8, párr. [0061]).

La diferencia entre la proteína de enlace, definida en la reivindicación 1 y la proteína de enlace caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos divulgada en el documento D1, consiste en las secuencias de aminoácidos correspondientes a los dominios variables VD1 de cadena pesada y ligera, y a los dominios variables VD2 de cadena pesada.

El efecto que logra el incluir una proteína de enlace que comprende una primera y segunda cadena de polipéptidos con secuencias específicas de aminoácidos para los dominios de cadena pesada y ligera VD1 y VD2, es unirse y neutralizar los antígenos IL – 1alfa ó IL – 1beta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proveer una proteína de enlace alternativa, capaz de unirse y neutralizar de manera específica los antígenos IL – 1alfa ó IL – 1beta, útil en el tratamiento de enfermedades inflamatorias agudas y crónicas en un ser humano”.

Si embargo el documento D3 divulga una proteína de enlace capaz de unirse específicamente a la IL – 1 alfa y IL – 1beta a partir de un dominio variable de cadena pesada según la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 230 (Pág. 8, párr. [0061]), la cual presenta un 96% de identidad respecto a la SEQ ID NO: 30 reclamada en la solicitud (ver alineamientos); y un dominio variable de cadena ligera según la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 229 (Pág. 8, párr. [0061]), la cual presenta un 100% de identidad respecto a la SEQ ID NO: 31 reclamada en la solicitud (ver alineamientos), por lo cual una persona normalmente versada en la materia emplearía técnicas de optimización de dominios variables de unión a antígeno ampliamente conocidas en el estado del arte⁴, para llegar al anticuerpo reclamado en la solicitud, por lo cual la solución propuesta por la solicitante no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195
presenta altura inventiva a la luz de las enseñanzas del documento D3.

Query: SEQ ID NO: 30 de la solicitud
Sbjct: SEQ ID NO: 230 de D3

US_2009_0311253_A1_230

Sequence ID: lcl|Query_223083 Length: 254 Number of Matches: 2

Range 1: 1 to 119 Graphics

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
214 bits(546)	4e-75	Compositional matrix adjust.	114/119(96%)	116/119(97%)	0/119(0%)
Query 1	EVQLVESGGGVVQPG	GRSLRLSCSASGFI	FSRYDMSWVRQAPG	KGLEWVAYISHGGAG	TYY 60
Sbjct 1	EVQLVESGGGVVQPG	GRSLRLSCS+SGFI	FSRYDMSWVRQAPG	KGLEWVAYIS GG GT	YY 60
Query 61	PDSVKGRFTISRDN	SKNTLFLQMDSLRP	EDTGVYFCARGGVTK	GYFDVWGQGTPTVTS	S 119
Sbjct 61	PDTVKGRFTISRDN	SKNTLFLQMDSLRP	EDTGVYFCARGGVTK	GYFDVWGQGTPTVTS	S 119

Query: SEQ ID NO: 31 de la solicitud
Sbjct: SEQ ID NO: 229 de D3

US_2009_0311253_A1_229

Sequence ID: lcl|Query_192997 Length: 220 Number of Matches: 2

Range 1: 114 to 220 Graphics

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
223 bits(568)	3e-79	Compositional matrix adjust.	107/107(100%)	107/107(100%)	0/107(0%)
Query 1	DIQMTQSPSSLSASV	GDRVTITCRASGNI	HNYLTWYQQT	PGKAPKLLIYNAKTL	ADGVPS 60
Sbjct 114	DIQMTQSPSSLSASV	GDRVTITCRASGNI	HNYLTWYQQT	PGKAPKLLIYNAKTL	ADGVPS 173
Query 61	RFSGSGSGTDYTF	TISSLPEDIATYYC	QHFWSIPYTFGQGT	KLQIT 107	
Sbjct 174	RFSGSGSGTDYTF	TISSLPEDIATYYC	QHFWSIPYTFGQGT	KLQIT 220	

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los dominios variables de unión a los antígenos IL – 1alfa ó IL – 1beta de la proteína de enlace divulgada en el documento D3, en el procedimiento para desarrollar una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos definida según la formula VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n, divulgada en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 2 – 5, 11 - 36 no mencionan características inventivas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

adicionales para la proteína de enlace de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

En el presente caso, la proteína de enlace reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 6 se refiere a: *“Una proteína de enlace capaz de enlazar dos antígenos que comprenden cuatro cadenas de polipéptidos, donde dos cadenas de polipéptidos comprenden VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n, en donde.....”* (Ver página 11 del radicado N°13-154195-00008-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 6, y las reveladas en los documentos D2 y D3, que representa el estado de la técnica:

Tabla 2

Características Esenciales	D2	D3
Una proteína de enlace capaz de enlazar dos antígenos,	Una proteína de unión que es capaz de enlazar uno o más blancos (Col. 223, Rv. 2).	Una proteína de enlace capaz de enlazar dos antígenos, (Pág. 294, Rv. 6).
Comprenden cuatro cadenas de polipéptidos	Comprende cuatro cadenas de polipéptidos (Col. 223, Rv. 1).	Comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos (Pág. 294, Rv. 6).
La primera cadena de polipéptidos comprende VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n donde	Donde dos cadenas de polipéptidos comprenden VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n (Col. 223, Rv. 1).	La cadena de polipéptidos comprende VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n (Pág. 294, Rv. 6).
VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada	VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada (Col. 223, Rv. 1).	VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada (Pág. 294, Rv. 6).
VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada	VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada (Col. 223, Rv. 1).	VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada (Pág. 294, Rv. 6).
C es un dominio constante de cadena pesada	C es un dominio constante de cadena pesada (Col. 223, Rv. 1).	C es un dominio constante de cadena pesada (Pág. 294, Rv. 6).
X1 es un enlazante	X1 es un enlazante (Col. 223, Rv. 1).	X1 es un enlazante (Pág. 294, Rv. 6).
X2 es una región Fc	X2 es una región Fc	X2 es una región Fc (Pág. 294, Rv. 6).
Dos cadenas de polipéptidos comprenden VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n	Donde dos cadenas de polipéptidos comprenden VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n (Col. 223, Rv. 1).	La segunda cadena de polipéptidos comprende VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n (Pág. 294, Rv. 6).
VD1 es un primer dominio	VD1 es un primer dominio	VD1 es un primer dominio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

variable de cadena ligera	variable de cadena ligera (Col. 223, Rv. 1).	variable de cadena ligera (Pág. 294, Rv. 6).
VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera	VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera (Col. 223, Rv. 1).	VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera (Pág. 294, Rv. 6).
C es un dominio constante de cadena ligera	C es un dominio constante de cadena ligera (Col. 223, Rv. 1).	C es un dominio constante de cadena ligera (Pág. 294, Rv. 6).
X1 es un enlazante	X1 es un enlazante (Col. 223, Rv. 1).	X1 es un enlazante (Pág. 294, Rv. 6).
X2 no comprende una región Fc	X2 no comprende una región Fc (Col. 5, ln. 24).	X2 comprende una región Fc que puede estar presente o ausente (Pág. 294, Rv. 6).
Dominios variables de cadena pesada y ligera VD1 se unen al antígeno IL-1beta, según las SEQ ID NO: 30 y 31 o SEC ID NO: 32 y 33	Proteína de unión es capaz de unirse al antígeno IL-1beta (Col. 5, ln. 58 – 60).	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (Pág. 294, Rv. 6). Dominio variable de cadena pesada de unión a IL – 1 beta según las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 229 y 230 (Pág. 8, párr. [0062]).
Dominios variables de cadena pesada y ligera VD2 se unen al antígeno IL-1alfa.	Proteína de unión es capaz de unirse al antígeno IL-1alfa (Col. 5, ln. 58 – 60).	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (Pág. 294, Rv. 6).

Como se dijo anteriormente, el documento D2 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 6, porque divulga una proteína de enlace de dominio variable dual (DVD) que comprende cuatro cadenas de polipéptidos, donde las primeras dos cadenas comprenden VD1-(X1)n -VD2-C-(X2)n, en donde VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera, VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera, C es un dominio constante de cadena ligera, X1 es un enlazante y X2 puede comprender o no una región Fc (Col. 5, ln. 12 – 25).

En cuanto al documento D3 divulga una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos (Pág. 294, Rv. 6), la cual es capaz de unirse específicamente a la IL – 1 alfa y la IL – 1 beta (Pág. 8, párr. [0061]).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

La diferencia entre la proteína de enlace, definida en la reivindicación 6 y la proteína de enlace caracterizada porque comprende cuatro cadenas de polipéptidos, consiste en las secuencias de aminoácidos correspondientes a los dominios variables VD1 de cadena pesada y ligera, y a los dominios variables VD2 de cadena pesada.

El efecto que logra el incluir una proteína de enlace que comprenda cuatro cadenas de polipéptidos con secuencias de aminoácidos específicas para los dominios de cadena pesada y ligera VD1 y VD2, es unirse y neutralizar los antígenos IL – 1alfa ó IL – 1beta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proveer una proteína de enlace alternativa, capaz de unirse y neutralizar de manera específica los antígenos IL – 1alfa ó IL – 1beta, útil en el tratamiento de enfermedades inflamatorias agudas y crónicas en un ser humano”.

Sin embargo el documento D3 divulga una proteína de enlace capaz de unirse específicamente a la IL – 1 alfa y IL – 1beta a partir de un dominio variable de cadena pesada según la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 230 (Pág. 8, párr. [0061]), la cual presenta un 96% de identidad respecto a la SEQ ID NO: 30 reclamada en la solicitud (ver alineamientos); y un dominio variable de cadena ligera según la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 229 (Pág. 8, párr. [0061]), la cual presenta un 100% de identidad respecto a la SEQ ID NO: 31 reclamada en la solicitud (ver alineamientos), por lo cual una persona normalmente versada en la materia emplearía técnicas de optimización de dominios variables de unión a antígeno ampliamente conocidas en el estado del arte⁴, para llegar al anticuerpo reclamado en la solicitud, por lo cual la solución propuesta por la solicitante no presenta altura inventiva a la luz de las enseñanzas del documento D3.

Query: SEQ ID NO: 30 de la solicitud

Sbjct: SEQ ID NO: 230 de D3

US_2009_0311253_A1_230

Sequence ID: lcl|Query_223083 Length: 254 Number of Matches: 2

Range 1: 1 to 119 [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
214 bits(546)	4e-75	Compositional matrix adjust.	114/119(96%)	116/119(97%)	0/119(0%)
Query 1	EVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCSASGFI FSR YDMSWVRQAPGKGLEWVAYISHGGAGTYY 60				
Sbjct 1	EVQLVESGGGVVQPGKSLRLSCS+SGFIFS YDMSWVRQAPGKGLEWVAYIS GG GTYY 60				
Query 61	PDSVKGRFTISRDN SKNTLFLQMDSLRPEDTG VYFCARGGVTKGYFDVWGQGTPTVTVSS 119				
Sbjct 61	PD+VKGRFTISRDN SKNTLFLQMDSLRPEDTG VYFCARGGVTKGYFDVWGQGTPTVTVSS 119				

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

Query: SEQ ID NO: 31 de la solicitud

Sbjct: SEQ ID NO: 229 de D3

US_2009_0311253_A1_229

Sequence ID: lcl|Query_192997 Length: 220 Number of Matches: 2

Range 1: 114 to 220 [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
223 bits(568)	3e-79	Compositional matrix adjust.	107/107(100%)	107/107(100%)	0/107(0%)
Query 1	DIQMTQSPSSLSASVGD	RVITTCRASGNIHNYLTWYQQTPGKAPKLLIYNAKTLADGVPS			60
Sbjct 114	DIQMTQSPSSLSASVGD	RVITTCRASGNIHNYLTWYQQTPGKAPKLLIYNAKTLADGVPS			173
Query 61	RFSGSGSGTDYTFITIS	LQPEDIAITYYCQHFWSIPYTFGGQTKLQIT		107	
Sbjct 174	RFSGSGSGTDYTFITIS	LQPEDIAITYYCQHFWSIPYTFGGQTKLQIT		220	

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los dominios variables de unión a los antígenos IL – 1alfa ó IL – 1beta de la proteína de enlace divulgada en el documento D3, en el procedimiento para desarrollar una proteína de enlace, caracterizada porque comprende cuatro cadenas de polipéptidos definidos según la formula VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n, divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 6 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 7 - 10, no mencionan características inventivas adicionales para la proteína de enlace de la reivindicación 6, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

En respuesta al argumento de la solicitante según el cual los documentos D1 y D2 no mencionan o sugieren proteínas de enlace que comprenden las secuencias de aminoácidos específicas, ni mencionan las características funcionales de enlace de dichas proteínas, este Despacho se permite aclarar que aunque efectivamente dichos documentos no evidencian las secuencias de aminoácidos de los dominios variables de la cadena pesada y ligera de VD1 o Vd2, si sugieren el desarrollo de una proteína de enlace capaz de unirse a dos antígenos como son la IL – 1alfa y la IL-1beta, las cuales comprenden en el caso del documento D1 una primera y una segunda cadena de polipéptidos (Pág. 235, Rv. 6), mientras que en el caso del documento D2 dicha proteína comprende cuatro cadenas de polipéptidos según la formula VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n (Col. 223, Rv. 1). Con base en lo anterior este

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

Despacho se permite reiterar que el documento D3 si sugiere las características técnicas esenciales, es decir la estructura aminoácida de la proteína de enlace capaz de unirse específicamente a los antígenos IL – 1 alfa e IL – 1beta reclamada en la solicitud, al divulgar un dominio variable de cadena pesada según la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 230 (Pág. 8, párr. [0061]), la cual presenta un 96% de identidad respecto a la SEQ ID NO: 30 reclamada en la solicitud (ver alineamientos); y un dominio variable de cadena ligera según la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 229 (Pág. 8, párr. [0061]), la cual presenta un 100% de identidad respecto a la SEQ ID NO: 31 reclamada en la solicitud (ver alineamientos), por lo cual es evidente que contrario a lo indicado por la solicitante la configuración estructural de la proteína de enlace reclamada, ya se encontraba sugerida, por lo cual para una persona normalmente versada en la materia seria obvio combinar las enseñanzas del documento D1 que divulga como producir una proteína de enlace que comprende dos cadenas de polipéptidos según la formula $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, o las enseñanzas del documento D2 que divulga como producir una proteína de enlace que comprende cuatro cadenas de polipéptidos según la formula $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, con los dominios variables de cadena pesada y ligera según las SEQ ID NO: 230 y 229 respectivamente, que se unen específicamente a los antígenos IL – 1 alfa e IL – 1beta divulgados en el documento D3, para desarrollar las proteínas de enlace reclamadas por la solicitante, por lo cual el objeto reclamado no presenta altura inventiva a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 - D3 y D2 - D3.

En referencia al argumento de la solicitante según el cual las proteínas de enlace reclamadas presentan valores de EC50 en el rango picomolar, este Despacho se permite aclarar que el documento D3 divulga proteínas de enlace DVD – Ig que se pueden unir a diferentes antígenos blancos tales como la IL – 1alfa e IL – 1beta con constantes de disociación (KD) en ordenes de magnitud que van desde 10^{-7} M hasta 10^{-12} M, es decir dentro del orden picomolar (Pág. 295, Rv. 28), los cuales corresponden a los mismos ordenes de magnitud de las KD reclamadas por la solicitante según las reivindicaciones 8 a 10; por lo cual considerando que el documento D3 sugiere con un alto porcentaje de identidad la misma configuración estructural de las proteínas de enlace que comprenden dos o cuatro cadenas de polipéptidos según la formula $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, dicho efecto técnico no es inesperado ni sorprendente a la luz de las enseñanzas del documento D3.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título el cual quedará de la siguiente manera: “INMUNOGLOBULINAS DE DOMINIO VARIABLE DUAL BIESPECÍFICAS DE IL-1 ALFA Y BETA”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84665

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-154195

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 Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "INMUNOGLOBULINAS DE DOMINIO VARIABLE DUAL BIESPECÍFICAS DE IL-1 ALFA Y BETA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Abbvie, INC., 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 28 Oct 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, ALLOREDA@LLOREDACAMACHO.COM

Elaboró: Mario Andres Forero
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez