

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98570

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154248

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 33322 del 30 de Junio de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “ANTICUERPOS PARA EL RECEPTOR DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA DE BAJA AFINIDAD Y SUS USOS”, con fundamento en los artículos 16 y 20 lit. d) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que las reivindicaciones 1 a 13 y 21 corresponden a un método de tratamiento terapéutico, y que las reivindicaciones 14 a 20 y 22 a 32 no cumplieron con el requisito de novedad.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 20 de Agosto de 2015, con el No. 13-154248-00007-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad GENENTECH INC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, se establece que la recurrente allega mediante radicado No. 13-154248-00008-0000 del 20 de Agosto de 2015, un nuevo pliego reivindicatorio conformado por once (11) reivindicaciones. La recurrente señala que se eliminaron las antiguas reivindicaciones 1 a 21 por hacer referencia a supuestos métodos de tratamiento terapéutico y solicita que el nuevo pliego reivindicatorio sea reconocido, ya que no recae en ninguna excepción a la patentabilidad. Agrega que la nueva reivindicación 1 reclama un anticuerpo biespecifico que comprende un primer sitio de unión a un receptor de transferrina (TfR) y un segundo sitio de unión a un antígeno cerebral. Manifiesta que dichas modificaciones están debidamente sustentadas y no exceden el alcance de la invención reclamado inicialmente.

Frente a las enseñanzas de los documentos citados, la recurrente señala que el documento D1 se encuentra orientado al estudio de un anticuerpo específico de membrana HIRmab (receptor humano de insulina), el cual gracias a su unión a eritropoyetina alcanza una unión de alta afinidad al blanco molecular. Agrega que no existe ningún tipo de relación entre un anticuerpo capaz de unirse a TfR - como el de la solicitud - y un anticuerpo HIRmab - como el divulgado en el documento

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98570

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154248

D1 -, ni tampoco desde su aplicación terapéutica, por lo que solicita se declare como irrelevante dicho documento y concluye que D1 no anticipa, ni divulga el anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, por lo que la materia reclamada es novedosa, de acuerdo con el Artículo 16 de la Decisión 486.

Frente al nivel inventivo de la solicitud, la recurrente manifiesta que las enseñanzas del documento D1 se alejan de la naturaleza y funcionalidad de la materia de la solicitud, dado que dicho documento promueve el desarrollo de anticuerpos enfocados en alcanzar uniones de alta afinidad con su ligando, es decir, el receptor de insulina con el objetivo de alcanzar el efecto terapéutico deseado, mientras que el anticuerpo de la solicitud tiene un primer sitio de unión que se une con baja afinidad a un receptor TfR, la cual representa una característica que define la unión transitoria del anticuerpo al receptor por lo cual se prevé la disociación de dicho complejo al atravesar la barrera hematoencefálica (BHE).

La recurrente manifiesta que el documento D1 motiva al desarrollo de anticuerpos de alta afinidad por su receptor, por lo que en lugar de instruir acerca de las características de la invención, se aleja de la misma. Agrega que la BHE representa un obstáculo cuando se trata de dirigir un fármaco hacia el interior del tejido cerebral, por lo que concluye que el desarrollo de la solicitud constituye un claro avance en la materia, porque proporciona un anticuerpo que se une transitoriamente al receptor TfR presente en la BHE, logrando el paso hacia el interior de la corteza cerebral a través de dicha barrera. Resalta que la solicitud demuestra efectos técnicos inesperados al permitir un incremento en la absorción del fármaco acoplado al anticuerpo en el cerebro, y presenta la tabla 2 y un resumen de los estudios experimentales que demostraron que las variantes de anticuerpos de baja afinidad de unión por el TfR muestran una mayor absorción del fármaco a nivel cerebral 24h después de la administración (Figuras 2b y 2c).

La recurrente anexa un esquema del modelo de acumulación del fármaco propuesto para los anticuerpos de la solicitud, el cual fue publicado en el artículo de Yu et al., (2011), y agrega que el incremento de la concentración a nivel del tejido cerebral es un fenómeno sorprendente e inesperado, que permite generar un anticuerpo como sistema de entrega de fármacos a través de la BHE.

La recurrente concluye que los aportes de los anticuerpos de la solicitud no habrían podido ser previstos a partir del estado del arte, porque contrasta con las expectativas derivadas de los conocimientos técnicos habituales, y resalta que el documento D1 no brinda ninguna orientación al respecto, ni proporciona una solución como la propuesta en la solicitud para el transporte de un fármaco

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98570

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154248

acoplado a un anticuerpos a través de la BHE, y concluye que el anticuerpo reclamado no corresponde a una derivación del estado de al técnico sino que se deriva de un proceso inventivo que se opone a los conceptos y enseñanzas de D1 y simboliza una serie de aportes al campo técnico.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En primera instancia, se establece que el nuevo capítulo reivindicatorio allegado bajo el No. 13-15428-00008-0000 de 20 de Agosto de 2015, conformado por 11 cláusulas, es aceptado, ya que no constituye una ampliación de materia conforme a lo definido en el Artículo 34 de la Decisión 486, y la recurrente realizó el pago de la tasa correspondiente por la modificación voluntaria.

Asimismo, este Despacho establece que la solicitud reclama: un anticuerpo biespecifico que comprende un primer sitio de unión a antígeno y un segundo sitio de unión, en donde el primer sitio de unión a antígeno se une con baja afinidad al receptor TfR y en donde el segundo sitio de unión a antígeno se une a un antígeno cerebral.

Este Despacho realizo la afectación de la invención por novedad a la luz de documento D1¹, el cual divulga un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el receptor de la insulina de BEH, al cual se le fusionó la eritropoyetina (EPO) humana en el extremo carboxilo terminal de la cadena pesada (HIRMAb-EPO) (Resumen). La anterioridad enseña que dicho anticuerpo HIRMAb-EPO presenta la misma afinidad in vitro por el dominio extracelular del receptor de la insulina de BEH, que el anticuerpo sin la fusión de la EPO (Figura 1) y demuestra que dicho anticuerpo presenta una alta acumulación en el tejido cerebral de monos Rhesus 2h después de la administración vía I.V., comparado con la EPO libre o IgG1 humana (Figura 6), y concluye que la proteína bifuncional representan un nuevo neuroterapéutico con alta afinidad de unión por los receptores de EPO e insulina de la BHE y que permite la penetración de la EPO a través de la BHE (resumen).

Respecto a los argumentos de la recurrente donde señala que no existe ningún tipo de relación entre un anticuerpo capaz de unirse a TfR - como el de la solicitud - y un anticuerpo HIRMAb - como el divulgado en el documento D1 -, este Despacho encuentra que, tal como lo señala la recurrente, aunque el documento D1 divulga un anticuerpo dirigido contra el receptor de la insulina de BEH que permite incrementar la concentración de la proteína EPO a nivel cerebral, dicho

¹ Disponible en: <http://jpet.aspetjournals.org/content/333/3/961.long>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98570
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154248

documento no hace referencia alguna a la unión a un receptor TfR, ni al reemplazo de la EPO por un antígeno cerebral, por lo tanto, se evidencia que la materia reclamada es novedosa frente a las enseñanzas de la anterioridad D1.

Frente a los argumentos de la recurrente donde manifiesta que las enseñanzas del documento D1 motivan al desarrollo de anticuerpos de alta afinidad por su receptor, por lo que en lugar de instruir acerca de las características de la invención, se aleja de la misma, este Despacho encuentra que, tal como lo manifiesta la recurrente, el documento D1 hace referencia explícita a la alta afinidad del anticuerpo HIRMAb-EPO por el dominio extracelular del receptor de la insulina de BEH (Figura 1), sin embargo, se evidencia que sin importar el rango de dicha afinidad se alcanzan in vivo el efecto terapéutico deseado que corresponde a incrementar los niveles de la EPO a nivel del tejido cerebral, por lo tanto, aunque el anticuerpo HIRMAb-EPO divulgado en el documento D1 proporciona una solución alternativa al problema técnico planteado en la presente solicitud, es decir, a la necesidad de proporcionar un compuesto útil en el tratamiento de trastornos neurológicos capaz de atravesar la BHE, dicho anticuerpo HIRMAb-EPO no presenta los mismo elementos que el anticuerpo reclamado en la nueva reivindicación 1, es decir, un primer sitio de unión a antígeno y un segundo sitio de unión, en donde el primer sitio de unión a antígeno se une con baja afinidad al receptor TfR y en donde el segundo sitio de unión a antígeno se une a un antígeno cerebral.

Al realizar la comparación de la reivindicación 22 del capítulo reivindicatorio estudiado en el examen de fondo, frente al nuevo capítulo allegado en el memorial del recurso, se establece que la nueva reivindicación 1 caracteriza el anticuerpo por dos sitios de unión a antígeno donde el primer sitio de unión a antígeno se une con baja afinidad al receptor TfR y en donde el segundo sitio de unión a antígeno se une a un antígeno cerebral, las cuales no se encontraban definidas previamente, tal como se puede observar en la siguiente tabla:

Reivindicación 1 radicado 13-15428-00008-0000	Reivindicación 22 radicado 13-15428-00004-0000	Anterioridad D1
Un anticuerpo biespecifico que comprende:	Un anticuerpo	Un anticuerpo monoclonal quimérico que comprende:
un primer sitio de unión a antígeno y un segundo sitio de unión, en donde el primer sitio de unión a antígeno se une con baja afinidad al receptor TfR y en donde el segundo sitio de unión a antígeno se une a un	que se une al receptor de transferrina (TfR), en donde la afinidad del anticuerpo por el receptor es de aproximadamente 5nM a 10µM	un primer sitio de unión al receptor de la insulina de BEH, al cual se le fusionó la eritropoyetina (EPO) humana en el extremo carboxilo terminal de la cadena pesada (HIRMAb-EPO) (Resumen).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98570

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154248

antígeno cerebral.		Donde dicho anticuerpo presenta la misma afinidad in vitro por el dominio extracelular del receptor de la insulina de BEH, que el anticuerpo sin la fusión de la EPO (Figura 1)
--------------------	--	---

Las modificaciones descritas en el anticuerpo biespecifico de la nueva reivindicación 1, llevan a que la anterioridad citada no corresponda al estado del arte cercano a la invención, ya que el documento D1 no divulga un anticuerpo biespecifico capaz de unirse al receptor TfR y a un segundo antígeno cerebral, sino que se corresponde a un anticuerpo que se une al receptor de insulina de la BHE que tiene fusionada la EPO en su cadena pesada, por lo tanto, este Despacho coincide con la recurrente cuando señala que el documento D1 no brinda ninguna orientación respecto a los elementos ni a la conformación del anticuerpo de la reivindicación 1, por lo que se concluye que el documento D1 no afecta la novedad de la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio.

Por lo anterior, esta Oficina advierte, que efectivamente la materia reclamada difiere de la divulgada en el documento D1 citado como estado de la técnica, y por lo tanto, no se considera el más adecuado para afectar los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud.

Por lo demás, encuentra la Oficina que si bien el documento D1 no resulta relevante para afectar la novedad de los anticuerpos biespecificos reclamados, existen otros documentos en el estado de la técnica que eventualmente podrían llegar a afectar los requisitos de patentabilidad de la materia que ahora se reivindica, como por ejemplo: el documento WO2008022349 publicado el 21 de febrero de 2008², el cual divulga una proteína ScFv que comprende una región VH (SEQ ID NO:12) y una región VL (SEQ ID NO:11) dirigida contra el péptido Abeta (Fig. 5) unida a un anticuerpo dirigido contra antígeno de la BHE, tales como el receptor de insulina, el receptor de transferrina (TfR), entre otros [Párr. 0170-0171]. El documento WO2007113172 publicado el 11 de octubre de 2007³, el cual divulga un anticuerpo que se une al péptido y en una de sus modalidades enseña un anticuerpo biespecifico en el que dicho anticuerpo comprende un segundo sitio

² Disponible en: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20080221&CC=WO&NR=2008022349A2&KC=A2

³ Disponible en: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20071011&CC=WO&NR=2007113172A2&KC=A2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98570

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154248

de unión dirigido contra el receptor de transporte TfR (Pág. 14, Líneas 9 a 11). El documento titulado: *"Pharmacokinetics and brain uptake of a genetically engineered bifunctional fusion antibody targeting the mouse transferrin receptor"* publicado por Boado, R.J., et al⁴ en Febrero de 2010, el cual divulga una proteína de fusión que comprende una cadena sencilla Fv (ScFv) unida a la cadena pesada de un anticuerpo dirigido contra el receptor de transferrina (TfR), la cual presenta un alto porcentaje de captación a nivel cerebral comparado con el anticuerpo que no se encuentra dirigido frente al receptor TfR (Resumen). El documento titulado: *"IgG-single chain Fv fusion protein therapeutic for Alzheimer's disease: Expression in CHO cells and pharmacokinetics and brain delivery in the rhesus monkey"* publicado por Boado, R.J., et al⁵ en Febrero de 2010, el cual divulga una proteína de fusión que comprende una cadena sencilla Fv (ScFv) dirigida frente al péptido Abeta unida a un anticuerpo dirigido contra el receptor de la insulina (HIR), la cual presenta es rápidamente depurada del plasma y transportada a través de la BHE de primates in vivo (Resumen).

Por lo anteriormente expuesto, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique el respectivo estudio de patentabilidad.

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

⁴ Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19921848>

⁵ Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19816967>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98570

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-154248

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 33322 del 30 de Junio de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se realice un nuevo examen de patentabilidad previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad GENENTECH INC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Dic 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, notificaciones@BC.COM.CO

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez