

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58100

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-096516

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 18 de septiembre de 2007, con el N° 07-096516-00000-0000, por la sociedad Medarex, Inc., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ANTICUERPOS MONOCLONALES QUE CARECEN DE RESIDUOS FUCOSILO CONTRA CD30", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2006/005854 del 17 de febrero de 2006.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 597 del 31 de octubre de 2008, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10213 y notificado por fijación en lista el 13 de junio 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 347 a 350 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° 07-096516-00006-0000 del 10 de septiembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 15 (Fls. 362 a 364) que reemplazan 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 por su parte, no se aceptan las reivindicaciones 6 a 15 contenidas en los folios 363 a 364, por cuanto están referidas a un método para inhibir el crecimiento de células CD30+, relacionadas con tumores, el cual no puede ser objeto de patente de conformidad con lo dispuesto en el artículo 20 lit. d) de la referida Decisión 486, en razón a que allí se 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 animales".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58100

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-096516

SEXTO: 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."*

SEPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 5 contenidas en el folio 362, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El problema técnico que pretende resolver la solicitud consiste en diseñar anticuerpos mejorados anti-CD30 que presenten mayor efectividad en el tratamiento de células tumorales. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos anti-CD30 carentes de residuos de fucosa, los cuales tienen una actividad citotóxica incrementada, también presentan células hospederas que son deficientes en fucosil-transferasa y los métodos para el inhibir el crecimiento de células CD30+.

7.2. 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 18 de febrero de 2005.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	The journal of biological chemistry, vol. 278, no.5, pp. 3466–3473	The Absence of Fucose but Not the Presence of Galactose or Bisecting N-Acetylglucosamine of Human IgG1 Complex-type Oligosaccharides Shows the Critical Role of Enhancing Antibody-dependent Cellular Cytotoxicity	31 enero 2003
D2	WO03059282	Human monoclonal antibodies against CD30	24 julio 2003

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58100

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-096516

El documento D1¹ divulga la correlación entre la glicosilación de IgG1 humano y ADCC (citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos), y demuestra que la fucosa muestra un papel crítico en el aumento de ADCC a parte de otros residuos de azúcar reportado previamente (Pág. 5 parágrafo 3, Pág. 11 líneas 1 a 8, figuras 11 y 12).

El documento D2² divulga anticuerpos monoclonales anti-CD30 humanos aislados, la producción de los mismos en animales transgénicos, anticuerpos biespecíficos, inmunoconjugados, composiciones farmacéuticas, y métodos de tratamiento y diagnóstico (resumen, figura 1-a Pág. 3468, tabla I Pág. 3469, Pág. 3470 columna 2 último parágrafo).

7.3. 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 de manera evidente del estado de la técnica"*.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un anticuerpo recombinante anti-CD30 que carece de residuos de fucosa, que comprende una región variable de cadena pesada CDR1 de secuencia SEQ ID NO: 7, una región variable de cadena pesada CDR2 de secuencia SEQ ID NO:10, una región variable de cadena pesada CDR3 de secuencia SEQ ID NO:13, una región variable de cadena ligera CDR1 de secuencia SEQ ID NO:16, una región variable de cadena ligera CDR2 de secuencia SEQ ID NO:19, y una región variable de cadena ligera CDR3 de secuencia SEQ ID NO:22."* (Fl. 362).

La tabla siguiente 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 D2, que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

¹ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12427744>

² http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=03059282A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20030724&DB=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58100

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-096516

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo recombinante anti-CD30 no fucosilado	Anticuerpo recombinante anti-CD30 no fucosilado (ver Pág. 5 parágrafo 3)	Producción de anticuerpos no fucosilados (resumen, figura 1-a Pág. 3468, tabla I Pág. 3469, Tabla 1 Pág. 3469)
CDR's de cadena pesada: SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO:10 y SEQ ID NO:13	Cadena pesada con sus respectivos CDR's SEQ ID NO 10 (Pág. 11 líneas 1 a 8, figuras 11 y 12)	No menciona
CDR's de cadena pesada: SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:19 y SEQ ID NO:22	Cadena liviana con sus respectivos CDR's SEQ ID NO 12 (Pág. 11 líneas 1 a 8, figuras 11 y 12)	No menciona

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 describe anticuerpos monoclonales anti-CD30 humanos aislados que pueden ser producidos en células hospederas o hibridomas (Pág. 5 parágrafo 3), que tienen secuencias de cadena ligera SEQ ID NO 12, y de cadena pesada SEQ ID NO 10 (Pág. 11 líneas 1 a 8) que corresponden a las SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 4 de la presente invención, además divulga los 3 CDR's para cada cadena (figuras 11 y 12) que son idénticos a los CDR's reclamados por la presente invención. Por último, el documento D1 divulga las secuencias SEQ ID NO 9 y SEQ ID NO: 11 que codifican las SEQ ID NO: 10 y SEQ ID NO: 12 respectivamente, y que son idénticas a las SEQ ID NO: 30 y SEQ ID NO: 33 de la presente invención.

El documento D2 describe la correlación entre la glicosilación de IgG1 humano y ADCC, y demuestra que la fucosa muestra un papel crítico en el aumento de ADCC (resumen), el anticuerpo KM8399 presenta mayor citotoxicidad KM8404 (figura 1-a Pág. 3468), donde que KM8399 tiene menos residuos de fucosa y KM8404 tiene más residuos de fucosa (tabla I Pág. 3469). Dichos anticuerpos fueron producidos en células CHO y YB2/0 (Tabla 1 Pág. 3469), y demostraron que las células YB2/0 presentan una menor expresión de fucosiltransferasa FUT8 (Pág. 3470 columna 2 último parágrafo).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el documento D1 reside en que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58100

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-096516

la materia de la solicitud se refiere a células hospederas que comprenden genes de cadena pesada y ligera de inmunoglobulina que codifican para anticuerpos anti-CD30 que no se encuentran fucosilados por lo que presentan mayor ADCC

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el documento D2, es que la materia de la solicitud se refiere a células hospederas que comprenden genes de cadena pesada y ligera de inmunoglobulina que codifican para anticuerpos anti-CD30.

El efecto que logra el incluir la supresión de residuos de fucosilo en los anticuerpos CD30 consiste en que se aumenta la ADCC, lo que lo puede hacer a los anticuerpos más eficientes en tratamientos terapéuticos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como "modificar la célula hospedera que comprende genes que codifican para cadenas ligera y pesada de anticuerpos anti-CD30 conocidos en D1 para que se produzcan anticuerpos no fucosilados con el fin de aumentar la ADCC".

Sin embargo, la disminución de residuos de fucosa unidos a anticuerpos para aumentar la ADCC, ya está divulgada en el documento D1 (figura 1-a Pág. 3468).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la modificación de la célula hospedera divulgada en el documento D2, para producir anticuerpos que supriman los residuos de fucosilo unidos a anti-CD30 como en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 2 a 5 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

El señor solicitante argumenta que "*...los incrementos en los niveles de actividad de la ADCC no podían ser obviamente deducidos a partir de las enseñanzas de las referencias citadas*", se aclara al solicitante que las enseñanzas de el documento D2 sugieren a una persona versada en la materia reducir la fucosilación de anticuerpos en general para aumentar la ADCC, y en vista de que el documento D1 divulga con anterioridad los mismos anticuerpos de la presente solicitud, sería obvio para una persona versada en la materia incluir la modificación de la célula hospedera divulgada en el documento D2, para producir anticuerpos que supriman los residuos de fucosilo unidos a anti-CD30 divulgados en el documento D1.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58100

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-096516

y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "ANTICUERPOS MONOCLONALES QUE CARECEN DE RESIDUOS FUCOSILO CONTRA CD30".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Luz Clemencia De Páez, en su calidad de apoderada de Medarex, 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 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 28 Sep 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Elaboró: Sandra Carolina Crespo ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓