

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101013

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-169333

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. 52620 del 26 de Agosto de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN ANTICUERPO IgG DE ENLACE A ANTÍGENOS pH DEPENDIENTE”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 13 de Octubre de 2015, con el No. 14-169333-00005-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, la recurrente manifiesta que el examinador no realizó una adecuada interpretación del artículo 18 de la Decisión 486/00, y parte de premisas erradas, en cuanto a la supuesta obviedad de la materia objeto de la solicitud.

La recurrente manifiesta que el documento D2 establece que los aminoácidos (AA) de los CDRs pueden ser modificados hasta un nivel en el cual se enlace a antígeno y su actividad neutralizante son retenidos. Agrega que el documento D1 muestra una disminución de actividad de enlace cuando el antígeno esta en pH ácido. Y concluye que no habría motivación para que una persona del oficio versada en la materia utilizará tal anticuerpo con actividad disminuida en una composición farmacéutica, sino que la alejaría de utilizar el anticuerpo en una composición farmacéutica.

La recurrente manifiesta que los inventores de la solicitud fueron los primeros en el mundo en descubrir que la administración de un anticuerpo con actividad dependiente de pH ofrece efectos superiores, tales como elongación de la vida media y acción farmacológica extendida. Señala que en el ejemplo 8 se evidencia un mejoramiento de la farmacocinética de los anticuerpos anti-IL6R dependientes de pH y que el ejemplo 18 demuestra in vivo, un aumento en la velocidad de eliminación del anticuerpo anti-IL-6R dependientes de pH frente a los no dependientes (WT). La recurrente concluye que estas características corresponden a efectos técnico que no pudieron haber sido predichos a partir del estado de la técnica, ya que el documento D1 analiza únicamente la actividad in vitro de un anticuerpo dependiente de pH.

La recurrente anexa un artículo publicado por los inventores de la solicitud y señala que la misma ha tenido una muy buena recepción por parte de la comunidad científica, y que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101013

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-169333

en varias opiniones se ha indicado que la solicitud es de gran valor a nivel mundial para los expertos en el campo técnico de los anticuerpos y que antecede a otros anticuerpos dependientes de pH desarrollados por diferentes compañías farmacéuticas.

La recurrente finaliza señalando que la Oficina Europea de Patentes emitió recientemente una comunicación, indicando la intención de concesión para la solicitud equivalente y anexa copia de dicha declaración. Agrega que resulta sorprendente que otras oficinas de patentes hayan reconocido los requisitos de patentabilidad de la solicitud, mientras que la SIC se aleja de tal opinión, siendo los requisitos de patentabilidad conceptos universales.

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

En cuanto al alcance de la materia reivindicada, este Despacho encuentra que el capítulo reivindicatorio conformado por veinte (20) reivindicaciones presentado mediante memorial No. 14-169333-00002-0000 del 25 de Febrero de 2015, reclama específicamente una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo IgG de enlace a antígenos pH dependiente, en donde uno o más AA de una región CDR es histidina.

Frente al estado de la técnica citado, este Despacho encuentra que el documento D1 enseña un anticuerpo Hyb-CI específico para la lisozima de huevo de gallina y tres mutantes en los que se reemplazó el AA original de la cadena ligera o de la CDR1 por el AA histidina (Pág. 85-86. *Materials and methods, 2.2. Expression and purification of antibodies*). Por su parte, el documento D2 divulga una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo capaz de inhibir la IL-6 humana en forma liofilizada en un contenedor y un segundo contenedor con un diluyente acuoso (Reivindicación 42).

Este Despacho llama la atención a la recurrente, frente al hecho que aunque las reivindicaciones se encuentran encabezadas en términos de una composición farmacéutica, la memoria descriptiva no presenta sustento para la materia que se pretende proteger, toda vez que en ningún aparte del documento se divulga el desarrollo de una formulación o la evaluación biológica de la misma, por tanto, se reitera que las reivindicaciones 1 a 20 definen la composición sólo por la presencia del anticuerpo y no precisa la composición del vehículo que lo acompaña, por lo que para efectos del examen solo se consideraron los elementos concretos incluidos en ella.

Frente al argumento de la recurrente, donde señala que el documento D1 muestra una disminución de actividad de enlace cuando el antígeno está en pH ácido, este Despacho aclara que la anterioridad D1 divulga que la sustitución del AA leucina por histidina en la región CDR de la región variable de la cadena ligera (L2B), modifica la constante de unión del anticuerpo Hyb-CI en función del pH, siendo menor la constante del mutante que la del WT a un menor pH (Pág. 87 Fig. 3), lo cual indica sin ambigüedad que la modificación de un AA por histidina en el CDR modifica la unión al antígeno en función del pH, por lo que la elongación de la vida media y acción farmacológica extendida

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101013

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-169333

señalado como ventajas técnicas por la recurrente, corresponden simplemente a la profundización de los estudios experimentales y se puede concluir que una persona medianamente versada a partir de los resultados divulgados en D1, contaría con la expectativa razonable de modificar un anticuerpo IgG mediante la introducción del AA histidina en la región CDR de la cadena ligera variable para obtener un incremento de la vida media y de la acción farmacológica del anticuerpo.

Por otra parte, se reitera a la recurrente que la falta de sustento de las composiciones reclamadas no es posible diferenciar las características técnicas de la solicitud frente al estado del arte, toda vez que no se encuentra ninguna diferencia entre los ensayos divulgados en el documento D1 y la presente solicitud, ya que ambas divulgaciones se limitan a realizar ensayos con el anticuerpo modificado en solución, sin hacer referencia a los excipientes requeridos para alcanzar el incremento del tiempo de vida.

Respecto al argumento de la recurrente, donde señala que a partir del documento D2 no habría motivación para que una persona del oficio versada en la materia utilizará un anticuerpo con actividad disminuida debida a las modificaciones de AA en los CDRs, este Despacho aclara que la anterioridad enseña que un anticuerpo IgG1 capaz de inhibir la IL-6 humana (Pág. 16, Líneas 20 a 28), puede ser modificado en las regiones CDR mediante sustituciones de AA (Pág. 16, Líneas 6 a 10), mediante técnicas conocidas en el estado del arte, donde la evaluación de la actividad neutralizante de IL-6 de las moléculas mutantes permite seleccionar las mutaciones que incrementan la actividad biológica (Pág. 23, Líneas 1 a 21). Por lo tanto, contrario a lo señalado por la recurrente, la anterioridad no divulga la pérdida de actividad por las mutaciones específicas en las regiones CDR, sino que por el contrario, muestra que dichas mutaciones son posibles, y enseña tanto las técnicas de mutación, como los ensayos biológicos para monitorear la actividad de los mutantes, y además, divulga una composición farmacéutica que comprende dicho anticuerpo en forma liofilizada junto con un diluyente acuoso (Reivindicación 42), por lo que este Despacho encuentra que una persona versada en la materia derivaría de forma inequívoca la posibilidad de formular una composición farmacéutica que comprenda el anticuerpo anti-IL-6 IgG1 modificado en la región CDR, que corresponde a la materia reclamada en la presente solicitud.

Frente al argumento de la recurrente donde manifiesta que los inventores de la solicitud fueron los primeros en el mundo en descubrir que la administración de un anticuerpo con actividad dependiente de pH ofrece efectos superiores, tales como elongación de la vida media y acción farmacológica extendida, este Despacho que dichos resultados se pueden derivar de forma evidente a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, toda vez que el documento D1 divulga que la sustitución de AA por histidina en la región CDR disminuye la constante de unión del anticuerpo en función del pH (Pág. 87 Fig. 3), lo cual implica para una persona medianamente versada en la materia a partir de los conocimientos básicos, que en condiciones biológicas de acidez, por ejemplo, en compartimentos ácidos, se verá disminuida la unión anticuerpo-antígeno y por ende, el primero puede liberarse y neutralizar otra molécula de IL-6. Además, el documento D2 divulga una composición de un anticuerpo IgG1 neutralizante de IL-6 que puede ser modificado en las regiones CDR mediante sustituciones de AA (Pág. 16, Líneas 6 a 10),

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101013

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-169333

por lo que a partir de la combinación de las enseñanzas se deriva inequívocamente que las sustituciones de uno o más AA por histidina en las regiones CDR de un anticuerpo IgG1 neutralizante de IL-6 disminuiría la constante de unión del anticuerpo en función del pH (Pág. 87 Fig. 3), lo cual en condiciones in vivo tendría como consecuencia el mejoramiento de la farmacocinética de los anticuerpos anti-IL6R aumentando Por lo tanto, este Despacho no evidencia ningún aporte inventivo de la materia reclamada, teniendo en cuenta que el documento D1 enseñó las bases teóricas y la demostración in vitro de las sustituciones de AA por histidina en regiones CDR y que el documento D2 enseña la posibilidad de realizar dichas sustituciones y mantener la actividad en moléculas mutantes, que posteriormente son formuladas junto con excipientes en una formulación (Pág. 23, Líneas 1 a 21).

Respecto al artículo publicado por los inventores de la solicitud, este Despacho encuentra que dicho documento divulga de forma específica el efecto en la constante de disociación y en los parámetros de farmacocinética del anticuerpo tocilizumab anti-IL-6 y de mutantes en los que se modificaron AA de la región CDR por histidina. Además, se aclara a la recurrente, que dicho anticuerpo se caracteriza por secuencias específicas en las regiones constantes y variables, mientras que el anticuerpo reclamado en la solicitud carece de la caracterización mediante la secuencia de AA de las cadenas liviana y pesada, necesaria para definir la materia reclamada y determinar las diferencias frente al estado de la técnica.

Frente al argumento de la recurrente señalando que los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud han sido reconocidos por otras oficinas de patentes, incluyendo la Oficina Europea de Patentes, este Despacho aclara que el sistema adoptado por la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas de Patentes de cada País Miembro, donde dicha actividad se encuentra regulada por la normativa comunitaria en la que se contempla la independencia de las Oficinas nacionales competentes para realizar el respectivo examen de patentabilidad.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101013

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-169333

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 52620 del 26 de Agosto de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la solicitante CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 24 Dic 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO, NOTIFICACIONES@CLARKEMODET.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