

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1611

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-127238

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 noviembre de 2008, con el N° 08-127238-00000-0000, por la sociedad Genentech, Inc., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ANTICUERPOS E INMUNOCONJUGADOS Y SUS USOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2007/069889 del 29 de mayo de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 611 del 31 de diciembre de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13053 y notificado por fijación en lista el 27 de julio 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 848 a 855 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° 08-127238-00007-0000 del 3 de diciembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, modificó el título de la solicitud a "ANTICUERPOS E INMUNOCONJUGADOS", y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 146 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 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.*"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1611

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-127238

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 146 del escrito radicado bajo el N° 08-127238-00007-0000 del 3 de diciembre de 2012, 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 de suministrar anticuerpos para el tratamiento de trastornos proliferativos de las células B. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo monoclonal que se une a CD22.

6.2. 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 30 de mayo de 2006.

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	WO2006042240	Immunotherapy of autoimmune disorders	20/Abril/2006
D2	WO03072736	Reagents and treatment methods for autoimmune diseases	4/Septiembre/2003
D3	WO03093320	Biological products	14/Noviembre/2003

El documento D1 divulga un anticuerpo que se une a CD22 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con las células B (Pág. 1, Párr. 1)¹.

El documento D2 enseña un anticuerpo que se une a CD22 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con las células B (Pág. 1, Párr. 2)².

El documento D3 divulga un anticuerpo que se une a CD22 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con las células B (Pág. 1, líneas 1-6 y Pág. 12, líneas 29-30)³.

1[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?
CC=WO&NR=2006042240&KC=&FT=E&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006042240&KC=&FT=E&locale=en_EP)

2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?
CC=WO&NR=03072736&KC=&FT=E&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=03072736&KC=&FT=E&locale=en_EP)

3<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1611
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-127238

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 de manera evidente del estado de la técnica"*.

En el presente caso, el inmunoconjugado reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo monoclonal que se une a CD22, covalentemente ligado a un agente citotóxico que comprende una toxina, donde el anticuerpo comprende (a) una HVR-L1 que contiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID Nos: 9, 10, 19-23, 32 y 33, y (b) los siguientes HVRs:*

- 1) *una HVR-H1 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:2;*
- 2) *una HVR-H2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:4;*
- 3) *una HVR-H3 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:6;*
- 4) *una HVR-L2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12; y*
- 5) *una HVR-L3 que comprenda una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:14.*

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, D2 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2	D3
Un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo monoclonal que se une a CD22, covalentemente ligado a un agente citotóxico que comprende una toxina, donde el anticuerpo comprende (a) una HVR-L1 que contiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID Nos: 9, 10, 19-23, 32 y 33, y (b) los siguientes HVRs: 1) una HVR-H1 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:2; 2) una HVR-H2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:4; 3) una HVR-H3 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:6; 4) una HVR-L2 que comprenda la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12; y	Un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo que se une a CD22, covalentemente ligado a un agente citotóxico, donde el anticuerpo comprende la SEQ ID NO: 28.	Un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo que se une a CD22, covalentemente ligado a un agente citotóxico, donde el anticuerpo comprende la SEQ ID NO: 29	Un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo que se une a CD22, covalentemente ligado a un agente citotóxico, donde el anticuerpo comprende la SEQ ID NO: 28

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1611
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-127238

5) una HVR-L3 que comprenda una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:14.	(Pág. 1, Párr. 1)	(Pág. 1, Párr. 2 y Pág. 22, Párrs. 93-96)	(Pág. 1, líneas 1-6, Pág. 9, líneas 21-28 y Pág. 12, líneas 29-30)
---	-------------------	---	--

Como se dijo anteriormente, los documentos D1, D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D1 divulga un inmunoconjugado de un anticuerpo que se une a CD22 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con las células B (Pág. 1, Párr. 1). El documento D1 igualmente enseña la SEQ ID NO: 28, que tiene 92% de identidad con la secuencia de la cadena ligera SEQ ID NO: 87 del anticuerpo de la presente solicitud:

```
CLUSTAL 2.1 Multiple Sequence Alignments

Sequence type explicitly set to Protein
Sequence format is Pearson
Sequence 1: 08-127238          219 aa
Sequence 2: W02006042240      239 aa
Start of Pairwise alignments
Aligning...

Sequences (1:2) Aligned. Score: 92
```

El documento D1 también divulga que el inmunoconjugado tiene la fórmula Pr(-X-W)m, que comprende el anticuerpo (Pr), un enlazador (X) y un agente citotóxico (W), donde el agente citotóxico es un maitansinoide (Pág. 19, Párrs. 80-82), métodos para preparar el inmunoconjugado (Pág. 3, Párr. 9), y una composición que comprende el inmunoconjugado de anticuerpo (Pág. 4, Párr. 13).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el inmunoconjugado de D1 consiste en que la solicitud define unas secuencias para las regiones hipervariables de las cadenas pesada y ligera.

Por su parte, el documento D2 enseña un inmunoconjugado de un anticuerpo que se une a CD22 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con las células B (Pág. 1, Párr. 2 y Pág. 22, Párrs. 93-96), en el que la SEQ ID NO: 29 (Fig. 22) tiene 100% de identidad con la secuencia de la cadena ligera SEQ ID NO: 12 del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1611

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-127238

anticuerpo de la presente solicitud:

CLUSTAL 2.1 Multiple Sequence Alignments

Sequence type explicitly set to Protein
Sequence format is Pearson
Sequence 1: 08-127238 7 aa
Sequence 2: W003072736 419 aa
Start of Pairwise alignments
Aligning...

Sequences (1:2) Aligned. Score: 100

El documento D2 también divulga un polinucleótido que codifica el anticuerpo (Pág. 44, reivindicación 35), un método para la producción del anticuerpo que comprende aislar el anticuerpo directamente de un cultivo celular recombinante (Pág. 17, Párr. 79), inmunoconjugados del anticuerpo con un agente citotóxico, como maitansinoide (Pág. 22, Párrs. 93-96) y una composición que comprende el anticuerpo o el inmunoconjugado de anticuerpo (Pág. 23, Párr. 99).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo de D2 consiste en que la solicitud define unas secuencias para las regiones hipervariables de las cadenas pesada y ligera.

Así mismo, el documento D3 enseña un inmunoconjugado de un anticuerpo que se une a CD22 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con las células B (Pág. 1, líneas 1-6, Pág. 9, líneas 21-28 y Pág. 12, líneas 29-30). El documento D3 igualmente divulga la SEQ ID NO: 28, que tiene 92% de identidad con la secuencia de la cadena ligera SEQ ID NO: 87 del anticuerpo de la presente solicitud:

CLUSTAL 2.1 Multiple Sequence Alignments

Sequence type explicitly set to Protein
Sequence format is Pearson
Sequence 1: 08-127238 219 aa
Sequence 2: W003093320 239 aa
Start of Pairwise alignments
Aligning...

Sequences (1:2) Aligned. Score: 92

El documento D3 también enseña una secuencia de ADN que codifica el anticuerpo, un vector de expresión que comprende la secuencia de ADN, una célula hospedera que comprende el vector (Pág. 29, reivindicaciones 30-32), una composición

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1611

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-127238

terapéutica o de diagnóstico que comprende el anticuerpo (Pág. 30, reivindicación 40) y un proceso para la producción del anticuerpo que comprende cultivar la célula hospedera en condiciones apropiadas para la expresión de la proteína (Pág. 30, reivindicación 43).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo de D3 consiste en que la solicitud define unas secuencias para las regiones hipervariables de las cadenas pesada y ligera.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al inmunoconjugado del anticuerpo reclamado en esta solicitud porque no parece presentar una mayor actividad moduladora de CD22 según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un inmunoconjugado de un anticuerpo que se une a CD22 alternativo a los ya conocidos en los documentos D1, D2 o D3.

Teniendo en cuenta que los documentos D1, D2 y D3 ya divulgaban inmunoconjugados de anticuerpos que se unen a CD22 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con las células B, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, generar líneas celulares para obtener más anticuerpos con la misma actividad y conjugarlos con un agente citotóxico.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 146 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, para la generación de un anticuerpo que se una a un antígeno conocido y su posterior conjugación con un agente citotóxico, se utilizan metodologías conocidas en el estado del arte (documento D1, Pág. 19, Párrs. 80-82 y documento D2, Pág. 22, Párrs. 93-96). De esta forma, la persona del oficio medianamente versada en la materia, teniendo en cuenta las enseñanzas de los documentos D1, D2 o D3, encontraría obvio producir no solamente un anticuerpo anti-CD22, sino también un conjugado del mismo con un agente citotóxico, que desde luego tendría una actividad farmacológica definida. Además, debido a que los anticuerpos de la presente solicitud se unen a un epítipo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1611

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-127238

dentro de la secuencia de aminoácidos 22 a 240 de la SEQ ID NO: 27 (Fl. 587), lo cual corresponde a una secuencia de 218 residuos dentro de una proteína de 847 aminoácidos, los anticuerpos de los documentos D1, D2 o D3 es muy posible que se unan dentro del mismo epítopo definido por la solicitud.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual la presente solicitud enseña inmunoconjugados con un efecto de reducción tumoral *in vivo*, lo cual es ejemplificado en las Figs. 7A, 7B y 8B, este Despacho considera que se encuentran diferencias entre los diferentes inmunoconjugados de anticuerpos de la presente solicitud. Por ejemplo, en la Fig. 7A se encuentran respuestas diferentes entre los anticuerpos humanizados y murinos y aunque en la Fig. 7B se observa que el inmunoconjugado 10F4v2 es más efectivo en la reducción del volumen del tumor, se encuentra que se utilizó una mayor dosis del anticuerpo (Fl. 593, tabla 5). Así mismo, se encuentra que para los diferentes controles, como Her-smcc-dm1, no se presenta el mismo volumen de tumoral medio para un determinado tiempo. Estos resultados indican que no se pueden comparar experimentos individuales por lo que no es posible concluir que el inmunoconjugado 10F4-DM1 presenta un efecto sorprendente o inesperado frente al estado del arte.

La solicitante igualmente señala que los inmunoconjugados de la presente invención son altamente efectivos en la reducción del crecimiento tumoral en diversos modelos tumorales, para lo cual muestra resultados de diversos conjugados del anticuerpo 10F4v3 y administrados en diferentes dosis. A este respecto, este Despacho considera que existen diferencias en la actividad de los diferentes conjugados del mismo anticuerpo, por lo que la persona del oficio medianamente versada en la materia, teniendo en cuenta estas diferencias, encontraría obvio seleccionar un anticuerpo con cualquier propiedad deseada. Más aún, las variantes humanizadas y variantes de sustitución del anticuerpo de la presente solicitud presentan diferentes valores de afinidad, los cuales varían de acuerdo al sustrato utilizado, donde por ejemplo 10F4v1 y 10F4v2 presentan una K_D de 19 nM y 7.8 nM, respectivamente, en un ensayo sobre CD22 humano soluble, mientras que en un ensayo de CD22 humano expresado en la superficie de células CHO, 10F4v1 y 10F4v2 presentan una K_D de 1.1-1.7 nM y 1.6 nM, respectivamente. De esta forma, este Despacho considera que debido a que no existe un efecto técnico asociado con la elección del anticuerpo ni un efecto técnico sorprendente o inesperado con la elección de un determinado conjugado, la presente solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1611

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-127238

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 y Comercio,

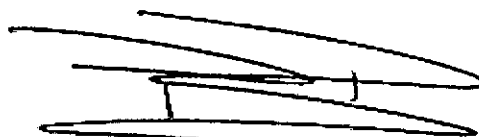
RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "ANTICUERPOS E INMUNOCONJUGADOS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Genentech, Inc., 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 Ene 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
notificaciones@bc.com.co

Elaboró: Moncaleano Prado Juan David ✓
Revisó: Natalia Lamprea Bermudez ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓

Página 8 de 8

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 611800078

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia