

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49842

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-003460

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 día 16 de enero de 2009 con el N° 09-003460-00000-0000, la sociedad Sanofi-Aventis, presentó la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPO ANTAGONISTA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB 2007/003074 del 13 de julio de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 616 del 20 de mayo de 2010, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Procaps S.A., las cual una vez fue estudiada por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4794, notificado por fijación en lista el 29 de abril de 2014, 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, 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° 09-003460-00020-0000 del 14 de julio de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 19. El capítulo reivindicatorio modificado constituye ampliación de materia y por lo tanto, no se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486. Nótese que la solicitante menciona en la reivindicación 1 las secuencias SEC ID N° 81 y 82, las cuales no se mencionaban en la divulgación inicial y al revisar el listado de secuencias presentado bajo el radicado N° 09-003460-00000-0000 se encuentra que si bien, el polipéptido de la secuencia SEC ID N° 81 es un fragmento de la secuencia SEC ID N° 40, la secuencia SEC ID N° 82 no se encuentra divulgada como una secuencia independiente ni tampoco como parte de otra secuencia. Es decir, la secuencia SEC ID N° 82 constituye ampliación de la materia inicialmente divulgada.

Por lo tanto, la solicitud se decide teniendo en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° 09-003460-00010-0000 del 12 de marzo de 2013, el cual fue objeto de estudio de fondo.

QUINTO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud se modificó el título de la siguiente manera: “ANTICUERPOS ANTAGONISTAS DE EphA2 ANTICANCERÍGENOS”.

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*”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49842

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-003460

industrial."

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 15, 48, 49, 52, 58 y 59 a 62 no cumplen con el requisito de novedad y las reivindicaciones 16 a 47, 50, 51, 53, 54 a 57 y 63 no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora afirma que las reivindicaciones de la solicitud presentada no sólo están referidas a un anticuerpo, sino también hacen alusión al uso y a un método de tratamiento, y por lo tanto no son patentables según la legislación. Igualmente, menciona que la solicitud no es novedosa a la luz del documento WO 2004092343 que revela métodos y composiciones diseñadas para el tratamiento o la prevención de un trastorno de las células hipoproliferativas, especialmente los trastornos derivados de la destrucción, derramamiento, o la proliferación de los linfocitos intraepiteliales que comprende la administración de uno o más agentes antagonistas de EphA2 solos o en combinación con uno o varios otros agentes útiles para la terapia para un trastorno de las células hipoproliferativas.

Frente a tales argumentos, la solicitante afirma que el documento D1 da a conocer agentes antagonistas de EphA2, incluyendo anticuerpos, para el tratamiento de los trastornos de las células hipoproliferativas como la cistitis intersticial o enfermedad inflamatoria intestinal, mientras que los anticuerpos de acuerdo con la presente solicitud tienen por objeto impedir el crecimiento de células cancerosas, es decir trastornos hiperproliferativos celulares y que por lo tanto, el documento D1 no revela el objeto de la solicitud.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

7.2. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar anticuerpos antagonistas del receptor EphA2, inhibiendo su activación por el ligando efrina A1 e inhibiendo el crecimiento de las células tumorales dependiente de la quinasa de EphA2. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona nuevos anticuerpos que se unen al receptor EphA2 y funcionan como antagonistas.

7.3 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de julio de 2006, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la 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:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49842

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-003460

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	EP 0368684	“Single Domain Ligands, Receptors Comprising Said Ligands, Methods for Their Production, and Use of Said Ligands and Receptors”	17/Enero/1974
D4	MOUNT P. ET AL, Cancer Research, Vol. 54, Págs. 6160 - 6166	“Chimeric (Mouse/Human) Anti-Colon Cancer Antibody c30.6 Inhibits the Growth of Human Colorectal Cancer Xenografts in scid/scid Mice”	01/Diciembre/1994

El documento D3¹ revela ligandos derivados de moléculas de la superfamilia de inmunoglobulinas (Resumen).

El documento D4 revela el anticuerpo monoclonal m30.6 y su versión quimérica que presentan actividad antitumoral contra cáncer colorectal (Resumen).

7.4. Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”*.

En el presente caso, el anticuerpo reclamado en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Un anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo que se une específicamente a un receptor EphA2 y que es un antagonista de dicho receptor....”* (Pág. 13 del radicado N° 09-003460-00010-0000).

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 D3 y D4 que representan el estado de la técnica cercano:

Tabla 1

Características esenciales	D3	D4
Un anticuerpo o fragmento seleccionado de:	Un fragmento de anticuerpo:	Un fragmento de anticuerpo:
Secuencia de aminoácidos SEC ID No 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 42, 43, 45, 47, 48, 49, 50, 52, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71 , 72, 74, 76, 78 y 80.	Secuencia de aminoácidos: SYWMH (Fig. 10a, Kabat IIB, A2)	Secuencia de aminoácidos: DYNMH (Fig. 1A)

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=0368684A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=19900516&DB=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49842
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-003460

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en los documentos D3 y D4.

El documento D3 revela un fragmento de anticuerpo de secuencia SYWMH (Fig. 10a, Kabat IIB, A2) que es idéntico a la secuencia de aminoácidos SEC ID No 1 de la solicitud.

El documento D4 da a conocer un fragmento de anticuerpo de secuencia DYNMH (Fig. 10a, Kabat IIB, A2) que es idéntico a la secuencia de aminoácidos SEC ID No 67 de la solicitud.

El documento D4 también enseña inmunoconjugados del anticuerpo con metotrexato (Pág. 6160, Col. derecha, Líneas 28 y 29).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en los documentos D3 o D4 de forma independiente.

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 2 a 29, 33, 34, 48, 49, 52 y 58 no mencionan alguna característica que haga nueva la materia de la reivindicación 1, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.

La reivindicación 59 se refiere a: “*Un polinucleótido que codifica un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en las SEQ ID Nos: 20, 22....*” (Pág. 24 del radicado N° 09-003460-00010-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales mencionadas en la reivindicación 59, y las reveladas en el documento D4 que representa el estado de la técnica cercano:

Tabla 2

Características esenciales	D4
Un polinucleótido que codifica un polipéptido seleccionado de:	Un polinucleótido que codifica un fragmento de anticuerpo:
Secuencia de aminoácidos SEC ID No 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 42, 43, 45, 47, 48, 49, 50, 52, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71 , 72, 74, 76, 78 y 80.	Secuencia de aminoácidos: DYNMH (Fig. 1A)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del polinucleótido de la reivindicación 59 habían sido divulgadas previamente en el documento D4.

El documento D4 da a conocer un fragmento de anticuerpo de secuencia DYNMH y el nucleótido que lo codifica que tiene la secuencia GACTACAACATGCAC (Fig. 10a,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49842
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-003460

Kabat IIB, A2), siendo el fragmento de anticuerpo idéntico a la secuencia de aminoácidos SEC ID No 67.

El documento D4 también enseña los vectores y células anfitrionas para la obtención del anticuerpo (Pág. 6161, Col. izquierda, Líneas 17 a 33).

En consecuencia, la reivindicación 59 no es nueva, según lo divulgado en el documento D4.

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 60 a 62 no mencionan alguna característica que haga nuevo al polinucleótido de la reivindicación 59, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.

7.5. 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, la realización preferida reclamada en la reivindicación 30 no tiene nivel inventivo, porque se refiere a: *“Un anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo según cualquiera de las reivindicaciones 1 – 17, caracterizado porque dicho anticuerpo o fragmento de éste que se une...”* (Pág. 16 del radicado N° 09-003460-00010-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 30 y las reveladas en el documento D4 que representa el estado de la técnica cercano:

Tabla 3

Características esenciales	D4
Un anticuerpo que comprende:	Un anticuerpo que comprende:
Al menos una cadena pesada que comprende las regiones de complementariedad de secuencias SEQ ID No 67: DYNMH SEQ ID No 68: FIYPYNGGTGYNQRFK SEQ ID No 69: GYYYGRHFDY	Una cadena pesada que comprende las regiones de complementariedad CDR1: DYNMH CDR2: FIYPYNAGTGYNQKFKN CDR3: NDPHWYFV (Fig. 1A)
Al menos una cadena pesada que comprende las regiones de complementariedad de secuencias SEQ ID No 70: SASSSVSYMY SEQ ID No 71: ITSNLAS SEQ ID No 72: QQYSSNPPT	Una cadena ligera que comprende las regiones de complementariedad CDR1: KSSQSLFNSRTRKNYLA CDR2: WASTRES CDR3: QSYNLYT (Fig. 1B)

El documento D4 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 30 porque divulga un anticuerpo con actividad antitumoral que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49842

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-003460

comprende las secuencias de cadena pesada y ligera que tienen los CDRs mostrados en la tabla 3 (Fig. 1A y 1B), donde el CDR1 de la cadena pesada es idéntico a la secuencia SEQ ID No 67 de la solicitud, y el CDR2 de la cadena pesada tiene un porcentaje de identidad del 87% con la secuencia SEQ ID No 68 (Documento D1, Pág. 6, Líneas 20 a 35 y Pág. 48).

El documento D4 también revela líneas celulares del anticuerpo (Pág. 6161, col. derecha, Líneas 33 a 50) y enseña inmunoconjugados del anticuerpo con ingredientes anticancerígenos (Pág. 6160, col. derecha, Líneas 28 y 29).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 30 y el anticuerpo del documento D4 consiste en las secuencias SEQ ID Nos: 69, 70, 71 y 72.

El efecto que logra el anticuerpo que tiene las secuencias SEQ ID Nos: 69, 70, 71 y 72 es la inhibición del crecimiento y supervivencia de células tumorales de colon HT-29 y LoVo; línea celular pancreática CFPAC-2 y BxPC3; y de melanoma UACC-257. Así como la supresión del crecimiento del xenoinjerto de cáncer de colon humano HT-29 en ratones y la inhibición de metástasis mamarias tempranas MDA-MB-231 (Fls. 344 a 349).

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el anticuerpo conocido en el documento D1 para proporcionar un anticuerpo alternativo para el tratamiento del cáncer.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D1 da a conocer anticuerpos con actividad antitumoral que producen lisis significativa de las líneas celulares tumorales COLO 205, HT29, LIM 1899 y LoVo (Pág. 6162, col. derecha, Líneas 54 a 5) y presenta una constante de afinidad de $1,5 \times 10^8$ (Pág. 6162, col. derecha, Líneas 39 – 43), el anticuerpo de la reivindicación 30 corresponde a una alternativa que no presenta ningún efecto técnico inesperado.

Por lo tanto la persona normalmente versada en la materia obtendría un anticuerpo alternativo para llegar al objeto de la reivindicación 30 con la expectativa razonable de que la actividad se conserve, lo cual es considerado obvio y por lo tanto, sin altura inventiva.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 31, 32, 35 a 47, 50, 51, 53, 54 a 57 y 63 corresponden a otras realizaciones preferidas que tampoco presentan un efecto técnico inesperado, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que la definición de un anticuerpo por el número de depósito es solo complementaria puesto que el mismo debe ser caracterizado por sus secuencias.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49842

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-003460

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la sociedad Procaps S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "ANTICUERPOS ANTAGONISTAS DE EphA2 ANTICANCERÍGENOS".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Sanofi-Aventis, y a la sociedad opositora Procaps S.A., advirtiéndoles 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 22 Ago 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, cavelier@cavelier.com

Doctor(a)

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, negocios@optimum-co.com

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández