

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

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 14 de septiembre de 2015, la sociedad ESBATECH A NOVARTIS COMPANY LLC, presentó la división de solicitud radicada bajo el N° 15-216687-00000-0000, en relación con la solicitud inicial N° 13-102367-00024-0000, la cual corresponde a la solicitud internacional PCT/CH2011/000256 del 24 de octubre de 2011.

SEGUNDO: Que de acuerdo con lo previsto en el artículo 36 de la Decisión 486 es posible dividir la solicitud en cualquier momento del trámite siempre y cuando no implique una ampliación de la divulgación comprendida en la solicitud inicial.

TERCERO: Que la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud 13-102367, la cual fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 674 del 30 de agosto de 2013, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) VITALIS S.A.C.I., LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, desvirtuaron la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

CUARTO: Que la materia contenida en el capítulo reivindicatorio de la solicitud divisional N° 15-216687-00000-0000, corresponde a aquella presentada en los capítulos reivindicatorios de la solicitud parental con radicados bajo los números 13-102367-00011-0000 y 13-102367-00013-0000, como se enseña a continuación:

CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL No. 15-216687-00000-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL (Modificado) No. 13-102367-00011-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL (Modificado) No. 13-102367-00013-0000
Reiv. 1. Un anticuerpo que se une específicamente a TNF α humano, que comprende: una cadena ligera variable que comprende la secuencia de SEC ID NO: 14; y una cadena	Reiv. 1. Un anticuerpo que se une específicamente a TNF α humano que comprende: a) una cadena ligera variable que comprende la secuencia de SEC ID NO: 2 o SEC ID NO:	Reiv. 1. Un anticuerpo que se une específicamente a TNF α humano que comprende: a) una cadena ligera variable que comprende la secuencia de SEC ID NO: 2 o SEC ID NO:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL No. 15-216687-00000-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL (Modificado) No. 13-102367-00011-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL (Modificado) No. 13-102367-00013-0000
pesada variable que comprende la secuencia de SEC ID NO: 5.	14; y b) una cadena pesada variable que comprende la secuencia de SEC ID NO: 5.	14; y b) una cadena pesada variable que comprende la secuencia de SEC ID NO: 5.
Reiv. 2. El anticuerpo de la Reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende la secuencia de SEC ID NO: 17.	Reiv. 6. El anticuerpo de la Reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende la secuencia de SEC ID NO: 17.	Reiv. 6. El anticuerpo de la Reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende la secuencia de SEC ID NO: 17.
Reiv. 3. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo de la Reivindicación 1 o 2, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.	Reiv. 7. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo de conformidad con la Reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.	Reiv. 7. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo de conformidad con la Reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.
Reiv. 4. Un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo de la Reivindicación 1 o 2.	Reiv. 8. Una molécula de ácido nucleico aislada codificando el anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1.	Reiv. 8. Una molécula de ácido nucleico aislada codificando el anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1.
Reiv. 5. Un vector que comprende el ácido nucleico de la Reivindicación 4.	Reiv. 9. Un vector que comprende el ácido nucleico de conformidad con la Reivindicación 8.	Reiv. 9. Un vector que comprende el ácido nucleico de conformidad con la Reivindicación 8.
Reiv. 6. Una célula huésped que comprende el vector de la Reivindicación 5.	Reiv. 10. Una célula huésped que comprende el vector de conformidad con la Reivindicación 9.	Reiv. 10. Una célula huésped que comprende el vector de conformidad con la Reivindicación 9.

QUINTO: Que la materia contenida en el capítulo reivindicatorio de la solicitud divisional N° 15-216687-00000-0000, corresponde a aquella presentada en los capítulos reivindicatorios de la solicitud parental con radicados bajo los números 13-102367-00011-0000 y 13-102367-00013-0000, la cual ya había sido evaluada en:

- El capítulo reivindicatorio de la solicitud parental radicado bajo el N° 13-102367-00011-0000 mediante examen de fondo comunicado a través del Oficio 1420, en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, notificado por fijación en lista el 17 de febrero de 2015.
- El capítulo reivindicatorio de la solicitud parental radicado bajo el N° 13-102367-00013-0000, decidido mediante Resolución 33211 del 30 de junio de 2015.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

En el primer caso, la sociedad ESBATECH A NOVARTIS COMPANY LLC, mediante escrito radicado bajo el N° 13-102367-00013-0000 el 13 de mayo de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó aclaraciones, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo, Oficio 1420.

Por otra parte, la solicitante presentó recurso de reposición contra la Resolución 33211 de 2015, mediante escrito radicado bajo el N° 13-102367-00019-0000 el 24 de agosto de 2015, presentando sus argumentos contra la decisión recurrida, la cual se resolvió mediante la Resolución No. 98508, por lo que se encuentra agotada la vía gubernativa para la solicitud parental.

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.”*

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 6 (Rad. N°15-216687-00000-0000), no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1 Oposiciones presentadas.

Argumentaciones de Vitalis S.A.C.I

La sociedad opositora manifiesta que *“(…) los anticuerpos que se modifican para reducir propensión de agregación, y los métodos de producir dichos anticuerpos, presentan una definición amplia con respecto a su metodología y en términos de diferentes secuencias para el producto”,* que no aportan claridad, novedad ni mucho menos nivel inventivo a la materia reclamada. Asimismo, la sociedad opositora afirma que las reivindicaciones independientes 1 y 13 no comprometen la misma materia técnica en la medida que el procedimiento de la reivindicación 13 permite la realización de un gran espectro de anticuerpos, entre los que pueden estar comprendidos la mayoría de los anticuerpos presentes en el estado de la técnica y a nivel comercial, y por lo tanto estas reivindicaciones no obedecen al mismo objeto técnico. Por otra parte, afirma, que en la reivindicación 1 existen definiciones opcionales de dos secuencias de cadena ligera variable (SEQ ID NO: 2 y SEC ID NO: 14) que por definición son diferentes entre sí y no corresponden a la misma materia. Además, la SEC ID NO: 14 tampoco cumple con las condiciones preestablecidas por la solicitud, por cuanto la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 es la que aplica para

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

describir la materia reclamada. Por último, la sociedad opositora manifiesta que la solicitud carece de los requisitos de Novedad y Nivel inventivo, fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, si se tiene en cuenta la materia revelada en documentos como: WO2009/155723, WO2009/00009 y el artículo científico "*Kristoffer, F. et al. 2007. Thermodynamically Stable AggregationResistant Antibody Domains through Directed Evolution*".

Respuestas de la Solicitante

Frente a tales argumentos, la solicitante manifiesta que, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, presenta un capítulo reivindicatorio modificado, que reemplaza en su totalidad al capítulo reivindicatorio presentado en el momento de radicarse la solicitud. Por otro lado, resalta que la reivindicación 1 reclama el anticuerpo de la invención a través de las secuencias específicas de las cadenas variables pesada y ligera, en donde las definiciones de dichas secuencias se encuentran claramente divulgadas en el capítulo descriptivo como SEQ ID NO: 2 o SEQ ID NO: 14 para la cadena ligera variable y SEQ ID NO: 5 para la cadena pesada variable. Además, afirma que la reivindicación 13 (antigua reivindicación 18) hace referencia a un método de sustitución de aminoácidos en anticuerpos que permiten disminuir la propensión para agregación de un anticuerpo y que se encuentra debidamente divulgada en la descripción. También le recuerda al opositor que un inventor está en su derecho de reclamar la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecta la patentabilidad. La solicitante manifiesta que la presente invención hace referencia a un anticuerpo que se une específicamente a TNF α humano completamente definido por sus secuencias de las cadenas ligera variable y pesada variable en sus diferentes modalidades, composiciones farmacéuticas de dicho anticuerpo y métodos para la producción de estos. En cuanto a las objeciones por novedad la solicitante afirma que ninguno de los documentos citados por el opositor contienen las secuencias idénticas a las que se divulgan en la presente invención, ni el proceso de producción de dichos anticuerpos y que por lo tanto el documento WO2009/155723 de ninguna manera divulga anticuerpos idénticos a los reclamados y la materia reclamada es novedosa. En el caso de las objeciones de nivel inventivo, la solicitante afirma que, aunque WO2009/155723 divulga anticuerpos estables y solubles de forma scFv y fragmentos Fab específicos para TNF, dicho documento comprende una gran cantidad de secuencias de aminoácidos tanto para las cadenas variables ligeras como pesadas. Sin embargo, en ninguna sección de WO2009/155723 se hace referencia a la sustitución de los aminoácidos en las ubicaciones específicas según la numeración AHO, ni sobre como dicha sustitución proveería al anticuerpo las propiedades

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

reclamadas. Frente al documento WO2009/00009 la solicitante afirma que dicho documento no enseña ni sugiere los anticuerpos abarcados dentro de las definiciones de las secuencias reclamadas por la reivindicación 1. Frente al documento de Kristoffer *et al.* 2007 la solicitante afirma que este enseña que los dominios que contienen arginina en la posición 28 no fueron más estables que aquellos que contenían treonina en dicha posición. Es más, se habla acerca de la resistencia a la agregación en medio ácido, y el objeto de la solicitud no hace referencia particularmente a un medio de este tipo y por lo tanto la persona versada en la materia no hubiera sido motivada a realizar esta sustitución. Finalmente, la solicitante concluye que nada en el arte previo sugiere ni enseña la configuración estructural de los anticuerpos de la invención, ni mucho menos permite prever con expectativa de éxito razonable, los efectos de estabilidad inesperados evidenciados en los ejemplos y datos experimentales aportados, por lo que la solicitud reviste nivel inventivo sobre el arte previo.

Respuesta del Examinador Técnico

Con respecto a los documentos citados en el escrito de oposición de la sociedad Vitalis S.A.C.I., es decir los documentos WO2009/155723 A2, WO 2009/00009 y “*Thermodynamically Stable Aggregation-Resistant Antibody Domains through Directed Evolution*”, este Despacho se permite aclarar que contrario a lo argumentado por la solicitante, se considera que los documentos WO2009/155723 y “*Thermodynamically Stable Aggregation-Resistant Antibody Domains through Directed Evolution*”, anticipan las características esenciales de la materia ahora reclamada, en consecuencia resultan como una referencia válida del estado de la técnica para afectar el requisito de novedad y nivel inventivo de la materia reclamada. Por su parte los documentos WO2009/155723 y “*Thermodynamically Stable Aggregation-Resistant Antibody Domains through Directed Evolution*” revelan las enseñanzas para la optimización de la estabilidad y solubilidad de anticuerpos anti – TNF α y el rol de la arginina en la estabilización de anticuerpos para evitar la agregación de proteínas, por lo que anticipan las características esenciales de la materia ahora reclamada, en consecuencia también son documentos válidos para afectar los requisitos de novedad y nivel inventivo de la materia reclamada. En conclusión, los documentos presentados en la oposición presentada por la sociedad Vitalis S.A.C.I. desvirtúan la novedad y el nivel inventivo de la materia reclamada y en consecuencia la oposición presentada es considerada como fundada.

Argumentaciones de Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

La sociedad opositora manifiesta que “(...) *las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden anticuerpos para reducir propensión de agregación, en particular anticuerpos scFv estables y solubles y fragmentos Fab específicos para TNF los cuales comprenden a su vez secuencias específicas de cadena ligera y cadena pesada*” son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, por lo que manifiesta que carecen de los requisitos de novedad y nivel inventivo. Así mismo afirma que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Además, aclara que las composiciones donde se involucran agentes tales como Infliximab, Adalimumab, entre otros muchos, no pueden ser objeto de patente ya que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden dichas moléculas, se encuentran plenamente descubiertas e identificadas en el sector químico – farmacéutico. También manifiesta que en documentos como “The Merck Index” se evidencia que el principio activo Infliximab se encuentra bajo conocimiento público desde un tiempo considerable y señala que la Infliximab posee beneficios patentarios bajo el documento WO 9216553. Adicionalmente también evidencia que la molécula Adalimumab obtuvo beneficios patentarios bajo los documentos WO 9729131 y US 6090382.

La sociedad opositora afirma que la solicitud pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones porque “la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Por último, la opositora manifiesta que la solicitud carece de los requisitos de Novedad y Nivel inventivo, fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, si se tiene en cuenta la materia revelada en documentos como WO2009/155723, “*Baynes et al. 2005. Role of arginine in the estabilization of proteins against aggregation*” y “*Kristoffer, F. et al. 2007. Thermodynamically Stable Aggregation Resistant Antibody Domains through Directed Evolution*”.

Respuestas de la Solicitante

Con respecto a los argumentos de la sociedad opositora Lafrancol, la solicitante argumenta que no se busca protección sobre las moléculas ya conocidas, Infliximab y Adalimumab, entre otras, sino por composiciones o combinaciones que comprenden el anticuerpo reclamado. Es decir, el alcance de protección de las reivindicaciones de combinación debe ser interpretado como un todo donde la presencia de los anticuerpos de la solicitud es obligatoria y por lo tanto esencial. Además, como se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

evidencia en el capítulo reivindicatorio modificado, en ningún momento se reclama una composición junto con alguno de los compuestos citados por el opositor. En el caso de las objeciones de nivel inventivo, la solicitante afirma que, aunque WO2009/155723 divulga anticuerpos estables y solubles de forma scFv y fragmentos Fab específicos para TNF, dicho documento comprende una gran cantidad de secuencias de aminoácidos tanto para las cadenas variables ligeras como pesadas. Sin embargo, en ninguna sección de WO2009/155723 se hace referencia a la sustitución de los aminoácidos en las ubicaciones específicas según la numeración AHo, ni sobre como dicha sustitución proveería al anticuerpo las propiedades reclamadas. Frente al documento Baynes et al. 2005 la solicitante afirma que dicho documento divulga los efectos de la arginina en una solución tampón y sus efectos sobre la agregación de proteínas, y debido a esto Baynes et al. 2005 no pueda ser considerado arte previo válido ya que la arginina hace parte de una solución y no parte de la estructura de la proteína, como se divulga en la solicitud. Frente al documento Kristoffer, F. et al. 2007 la solicitante afirma que este enseña que los dominios que contienen arginina en la posición 28 no fueron más estables que aquellos que contenían treonina en dicha posición. Es más, se habla acerca de la resistencia a la agregación en medio ácido, y el objeto de la solicitud no hace referencia particularmente a un medio de este tipo, y por lo tanto la persona versada en la materia no hubiera sido motivada a realizar esta sustitución. Finalmente, la solicitante concluye que nada en el arte previo sugiere ni enseña la configuración estructural de los anticuerpos de la invención, ni mucho menos permite prever con expectativa de éxito razonable los efectos de estabilidad inesperados evidenciados en los ejemplos y datos experimentales aportados, por lo que la solicitud reviste nivel inventivo sobre el arte previo.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho informa a la opositora Lafrancol S.A.S. sobre la existencia de la modalidad de “invención por combinación” la cual reúne elementos conocidos, pero son en sí una nueva solución técnica a un problema técnico, lo que hace que su afirmación sobre que “la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, no se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego no pueden acceder a beneficios patentarios” sea imprecisa. Por otra parte, este Despacho aclara que el documento “The Merck Index” citado en el escrito de oposición de Lafrancol S.A. no hace referencia a formas farmacéuticas o combinaciones de las mismas que comprendan Infliximab y Adalimumab, es decir no divulga las características técnicas esenciales de la materia reclamada. Con respecto a los documentos citados en el escrito de oposición de la sociedad Lafrancol S.A, es

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

decir los documentos WO2009/155723 A2, “*Role of arginine in the stabilization of proteins against aggregation*” y “*Thermodynamically Stable Aggregation-Resistant Antibody Domains through Directed Evolution*”, este Despacho se permite aclarar que contrario a lo argumentado por la solicitante, se considera que los documentos WO2009/155723 A2 y “*Thermodynamically Stable AggregationResistant Antibody Domains through Directed Evolution*”, anticipan las características esenciales de la materia ahora reclamada, en consecuencia resultan como una referencia válida del estado de la técnica para afectar el requisito de novedad y nivel inventivo de la materia reclamada. Por su parte los documentos WO2009/155723 y “*Thermodynamically Stable Aggregation-Resistant Antibody Domains through Directed Evolution*” revelan las enseñanzas para la optimización de la estabilidad y solubilidad de anticuerpos anti – TNF α y el rol de la arginina en la estabilización de anticuerpos para evitar la agregación de proteínas, por lo que anticipan las características esenciales de la materia ahora reclamada, en consecuencia también son documentos válidos para afectar los requisitos de novedad y nivel inventivo de la materia reclamada. En conclusión, los documentos presentados en la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A. desvirtúan el nivel inventivo de la materia ahora reclamada y en consecuencia la oposición presentada es considerada como fundada.

7.2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar anticuerpos antagonistas de TNF α , para el tratamiento de trastornos asociados como la artritis. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos anti – TNF α que comprenden mutaciones reductoras de agregación.

7.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de octubre de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2009/155723	“Stable and soluble antibodies inhibiting TNFa”	30/Diciembre/2009

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

El documento D1¹ divulga anticuerpos solubles los cuales se unen específicamente al factor de necrosis tumoral TNF α *in vitro* e *in vivo*. Se describen anticuerpos que comprenden fragmentos de unión a antígeno Fab o fragmentos variables de cadena sencilla scFv. Preferiblemente los anticuerpos de la invención contienen una secuencia de aminoácidos de cadena ligera y/o una cadena pesada (Pág. 5, párr. 4).

7.4. 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, un anticuerpo que se une específicamente a TNF α humano no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Un anticuerpo que se une específicamente a TNF α humano, que comprende: una cadena ligera variable que comprende la secuencia de SEC ID NO: 14; y una cadena pesada variable que comprende la SEC ID NO: 5”* (Folio 226 Rad. 15-216687-00000-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1
Anticuerpo que se une específicamente a TNF α humano	Anticuerpos humanizados anti – TNF derivados de anticuerpos monoclonales anti – TNF de conejo (Pág. 14, párr. [0004]).
Comprende una cadena ligera variable según las secuencias de SEC ID NO: 14	Anticuerpo que comprende la SEC ID NO: 114 (Pág. 73, Rv. 33) - <i>presenta un 99% de identidad respecto a la SEQ ID NO: 2 y 14 reclamada en la solicitud.</i>
Comprende una cadena pesada variable que según la SEC ID NO: 5	Anticuerpo que comprende el dominio variable de cadena pesada según SEC ID NO: 79 (Pág. 72, Rv. 32) - <i>presenta un 94% de identidad respecto a la SEQ ID NO: 5 reclamada en la presente solicitud.</i>

El documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga anticuerpos estables y solubles que

¹ <https://www.google.co.jp/patents/WO2009155723A2>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

comprenden una cadena sencilla scFv y fragmentos de unión a antígeno específicos para el factor de necrosis tumoral TNF α humano y que específicamente comprenden secuencias de aminoácidos, tales como la SEQ ID NO: 114 o anticuerpos con identidad de secuencia de al menos el 90%, cuya porción correspondiente a la cadena variable ligera (SEQ ID NO: 78) presenta un 99% de identidad respecto a la SEQ ID NO: 14 de la presente solicitud y, cuya porción correspondiente a la cadena variable pesada (SEQ ID NO: 79), presenta un 94% de identidad, respecto a la SEQ ID NO: 5 de la presente solicitud. El documento también divulga los ácidos nucleicos, vectores y células hospederas que permiten la expresión de los anticuerpos recombinantes anti-TNF α , (Pág. 3, párr. [0004]), así como formulaciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos anti- TNF (Pág. 44, párr. [0001]).

```
# Aligned_sequences: 2
# 1: 114_D1
# 2: 14
# Matrix: EBLOSUM62
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 112
# Identity:      111/112 (99.1%)
# Similarity:    112/112 (100.0%)
# Gaps:          0/112 ( 0.0%)
# Score: 580.0
#=====

114_D1          1 EIVMTQSPSTLSASVGDRIITCQSSQSVYGNIMAWYQQKPGKAPKLLI    50
                  |||
14              1 EIVMTQSPSTLSASVGDRIITCQSSQSVYGNIMAWYQQRPGKAPKLLI    50

114_D1          51 YQASKLASGVPSRFSGSGSGAEFTLTISLQPDFATYYCQGNFNTGDRY    100
                  |||
14              51 YQASKLASGVPSRFSGSGSGAEFTLTISLQPDFATYYCQGNFNTGDRY    100

114_D1          101 AFGQGTKLTVLG      112
                  |||
14              101 AFGQGTKLTVLG      112
```

Figura 1. Alineamiento pareado (Water-EBI) de la secuencia SEQ ID NO: 14 de la presente solicitud correspondiente a la cadena variable ligera, con el anticuerpo de secuencia 114 del documento D1. 99.1% de identidad de secuencia.

```
# Aligned_sequences: 2
# 1: 79_D1
# 2: 5
# Matrix: EBLOSUM62
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 121
# Identity:      114/121 (94.2%)
```

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

[illegible]

Figura 2. Alineamiento pareado (Water-EBI) de la secuencia SEQ ID NO: 5 de la presente solicitud correspondiente a la cadena variable pesada, con la cadena variable pesada de secuencia 79 del documento D1. 94.2% de identidad de secuencia.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo anti-TNF divulgado en el documento D1, consiste en el aminoácido de la posición 41 de la cadena variable ligera y en los residuos de aminoácidos en las posiciones 11, 50, 71, 72, 74, 95 y 116 de la cadena variable pesada, según numeración Kabat.

El efecto que logra el incluir algunas de dichas sustituciones es proporcionar una reducción en la propensión para la agregación del anticuerpo anti – TNF α .

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer un anticuerpo anti – TNF α , que presente una reducción en la propensión para agregación, para hacerlo más estable y aumentar su actividad”.

Sin embargo, el mismo documento D1 ya sugería mutaciones específicas para incrementar la resistencia a la agregación de las proteínas, mediante la sustitución en residuos de aminoácidos donde claramente se indica que dentro de las sustituciones conducentes a potenciar la solubilidad de los anticuerpos (según numeración AHO) se encuentran las mutaciones 12S, 103T y 144T en la cadena variable pesada (Pág. 69 ln. 1-10) y la posición 50 de la cadena variable ligera donde se presenta la sugerencia de sustituirla por R, Q, K, E, T, o M (Pág. 32 ln. 9-10). Según el documento D1 dichas sustituciones son elegidas para mejorar la estabilidad y la solubilidad de los anticuerpos, caracterizada por una baja agregación del anticuerpo en una formulación farmacéutica (Pág. 11 ln. 4-15; Pág. 29 ln. 20-33; Pág. 44 ln. 18-21).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

Ref. Expediente N° 15216687

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia, interesada en reducir la propensión para la agregación de un anticuerpo anti-TNF α , había seleccionado las secuencias de cadenas variables ligera y pesada divulgadas en el documento D1 y habría llevado a cabo las mutaciones 12S, 103T y 144T en la cadena variable pesada (Pág. 69 ln. 1-10) y la posición 50 de la cadena variable ligera, sugeridas en el mismo documento. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante, se considera obvia y sin altura inventiva.

Se aclara a la solicitante que en la descripción de la presente solicitud se enseña que las sustituciones responsables del efecto observado son la mutación 50R de la VL y las mutaciones 12S, 103T y 144T de VH, de acuerdo a la numeración AHo, que corresponden a la posición 42 (VL) y las posiciones 11, 89 y 108 (VH) según la numeración Kabat (Fl. 17-19), las cuales son las mismas que había sido divulgadas en el documento D1. Por lo tanto, el efecto descrito no es inesperado ni sorprendente a la luz de las enseñanzas del documento D1. Además, las demás sustituciones incluidas en las secuencias reclamadas en la reivindicación 1 no tienen un efecto asociado y se consideran sustituciones alternativas.

OCTAVO: Que de acuerdo con el objeto solicitado, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera “ANTICUERPO ANTI-TNF ALFA CON AGREGACIÓN REDUCIDA”.

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,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) VITALIS S.A.C.I., LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la solicitud divisional relacionada con la creación titulada “ANTICUERPO ANTI-TNF ALFA CON AGREGACIÓN REDUCIDA”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) ESBATECH A NOVARTIS COMPANY LLC, y en calidad de Opositor a la(s) sociedad(es) VITALIS S.A.C.I., LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 14252

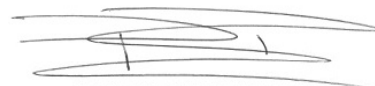
Ref. Expediente N° 15216687

LAFRANCOL S.A.S., 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 28 de marzo de 2017

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA
patents@olartemoure.com

TITO NOE PARRA MURILLO
tparra@lafrancol.com

NELSON MAURICIO SANCHEZ GUAYACAN
info@labvitalis.com

Elaboró: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Revisó: JUANITA ANDREA CARVAJAL GUERRA
Revisó: Pablo Felipe Robledo del Castillo
Aprobó: JOSÉ LUIS LONDOÑO FERNÁNDEZ