

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 25060

Ref. Expediente N° 14075370 000011

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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 N° 98707 del 18 de Diciembre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “ANTICUERPO ANTI-ALFA BETA TCR”, con fundamento en el artículos 18, 25 y 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia de las reivindicaciones no cumplen con el requisito de claridad y sustento, carecen de unidad de invención y el primer grupo inventivo caracterizado en la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 03 de Febrero de 2016 con el número 14-075370-00011-0000 encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad GENZYME CORPORATION, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente señala que: *“(…) teniendo en cuenta lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por cuatro (4) reivindicaciones. Lo anterior, con el fin de presentar la materia de manera más clara y para diferenciar mejor el objeto reivindicatorio respecto al estado de la técnica”*. La recurrente establece que las principales modificaciones tienen que ver con: *“(…) Las secuencias respectivas a la región variable de la cadena pesada de la reivindicación 1 fueron limitadas a las SEQ ID NOs: 7, 12 y 13. No se incluyen las reivindicaciones 2 y 3. Las nuevas reivindicaciones 2 a 4, correspondientes a las anteriores reivindicaciones 4 a 6, fueron reenumeradas, así como sus dependencias”*.

En cuanto a las objeciones que formuló el Despacho por falta de unidad de invención en los términos del artículo 25 de la Decisión 486, la sociedad recurrente señala que dado que la invención se dirige hacia el primer grupo inventivo entiende superada dicha objeción.

En cuanto al resultado del examen de nivel inventivo, la sociedad recurrente manifiesta lo siguiente: *“(…) nos apartamos de la opinión del examinador, toda vez que la presente solicitud no resulta obvia a la luz de D1, D2 o su combinación”*. A continuación se refiere a la definición de obviedad y cita la interpretación prejudicial del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina 73-IP-2014 y concluye que: *“(…) para que la presente invención resultase obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia, el estado de la técnica debe contener enseñanzas o sugerencias claras dirigidas al objeto específico reivindicado”* y concluye que en el presente caso una persona del oficio normalmente versada en la materia no encontraría las enseñanzas o sugerencias claras en ninguno de los documentos D1, D2 o su combinación.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 25060

Ref. Expediente N° 14075370 000011

A continuación, la sociedad recurrente manifiesta que: *“(...) el documento D1 revela un gran número de versiones humanizadas de BMA031 producidas mediante injertos de CDR. Una versión con modificaciones significativas en su estructura, EUCIV3 puede unirse a células T, pero no de una forma tan efectiva como el anticuerpo parental BMA031. Adicionalmente, el solicitante de la presente invención ha demostrado que la habilidad de EUCIV3 para inhibir la respuesta inmunitaria in vitro es reducida significativamente cuando es comparada con BMA031 (ver figura 2 de la descripción de la solicitud)”*

Frente al documento D2 la sociedad recurrente señala que: *“(...) revela anticuerpos monoclonales que se unen específicamente al receptor del antígeno de la célula T (TCR) y su uso en inmunomodulación (ver resumen de D2)”*.

Y agrega que: *“(...) las reivindicaciones de la presente invención están dirigidas a anticuerpos que tienen secuencias de regiones variables de cadena pesada y ligera específicas, ninguna de las cuales es revelada, enseñada o sugerida por D1, D1 o su combinación. Por lo tanto, una persona del oficio normalmente versada en la materia no tendría una motivación o sugerencia en algún sentido que le motive a llevar a cabo las modificaciones específicas que resultan en las secuencias reivindicadas. Se hace notar que el examinador está utilizando un análisis en retrospectiva, lo cual no está permitido por la práctica actual”*.

En cuanto tiene que ver con el efecto técnico, la sociedad recurrente señala lo siguiente: *“(...) los anticuerpos humanizados reivindicados tienen propiedades inesperadas sobre los anticuerpos revelados en D1 y D2. En el momento de la presentación de la prioridad de esta solicitud, solamente se conocía un anticuerpo monoclonal de ratón, BMA031, específico contra el determinante común sobre el complejo $\alpha\beta$ CD3 del TCR. Se sabía que el BMA031 era altamente inmunosupresor y que había mostrado eficacia clínica preliminar en la prevención de rechazo de injerto, aunque suscitaba la respuesta del anticuerpo anti-ratón humano (HAMA)”*.

Y respecto de las enseñanzas del documento D1 en cuanto al efecto técnico, la sociedad recurrente manifiesta lo siguiente: *“(...) D1 revela entonces un gran número de versiones humanizadas de BMA031 producidas por injerto de CDR. D1 demuestra que una de las versiones humanizadas de BMA031 con modificaciones significativas en su estructura, EUCIV3, era capaz de unirse a células T, pero no tan efectivamente como el anticuerpo parental BMA031, como se demostró mediante ensayos de competencia por citometría de flujo (ver por ejemplo la figura 7 de D1). Adicionalmente, el solicitante ha demostrado en la presente invención que la habilidad de EUCIV3 para inhibir la respuesta inmunitaria in vitro es reducida significativamente cuando se compara con el anticuerpo parental BMA031 (ver figura 2 de la descripción de la presente invención)”*.

Frente al problema técnico formulado y la manera como los anticuerpos reivindicados lo solucionan la sociedad recurrente señala que: *“(...) Los anticuerpos reivindicados en la presente invención, no sólo solucionan dicho problema (aún existente al momento de la presentación de la prioridad), sino que también tienen propiedades de unión mejoradas de manera inesperada, comparadas con el anticuerpo parental. En particular, los anticuerpos reivindicados exhiben una unión mejorada al ser comparados con BMA031, como se determinó mediante la velocidad de disociación del anticuerpo de las células T, lo cual es un resultado inesperado, a partir de la humanización de BMA031 como fue llevada a cabo por el solicitante (ver por ejemplo,*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 25060

Ref. Expediente N° 14075370 000011

página 30, líneas 11 a 18 de la descripción PCT original)".

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

Mediante radicado bajo el N° 14-075370-00011-0000 del 03 de Febrero de 2016, la sociedad recurrente presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con el fin de que sea tenido en cuenta y se modifique la decisión contenida en la Resolución N° 98707 del 18 de Diciembre de 2015 por medio de la cual se denegó la patente.

Al respecto es pertinente señalar que la modificación efectuada por la recurrente tiene que ver con la limitación al objeto de la invención a los anticuerpos monoclonales humanizados específicos contra el complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano que comprende una región variable de cadena pesada seleccionada de las secuencias identificadas como SEQ ID NOs. 7, 12 y 13 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos identificada como SEQ ID NO. 14. El anticuerpo puede presentar una modificación en la región Fc que reduce la unión al receptor Fc γ seleccionado del grupo que consiste de una región Fc aglicosilado y una modificación delta ab (Reivindicaciones 1 y 2).

En la solicitud además se reivindica un ácido nucleico que codifica la región variable de cadena pesada y ligera del anticuerpo monoclonal humanizado y la célula que comprende el ácido nucleico y expresa los polipéptidos. La célula se modifica por transformación, transfección, electroporación o transducción (Reivindicaciones 3 y 4).

Al contrastar el contenido del capítulo modificado que se encuentra anexo al memorial del recurso frente al capítulo evaluado en la Resolución impugnada que corresponde al incluido en el radicado bajo el N° 14-075370-00005-0000 del 30 de septiembre de 2015, se encuentra que en efecto corresponde a una restricción de la invención al primer grupo inventivo identificado por el Despacho en el informe de búsqueda comunicado mediante Oficio N° 7423 del 02 de julio de 2015. En consecuencia, el Despacho acepta la modificación, en la medida que no amplía la divulgación contenida en la solicitud inicialmente aportada y se ha cancelado la tasa correspondiente a la modificación.

En cuanto a las objeciones formuladas por el Despacho relativas a la falta de unidad de invención, se entienden superadas dado que la recurrente restringió el objeto de la invención al primer grupo inventivo y eliminó la referencia a las secuencias identificadas como SEQ ID NO. 15 y 16 correspondientes a la región variable de cadena pesada del anticuerpo.

Frente a los argumentos de la recurrente en cuanto al resultado del examen de nivel inventivo este Despacho encuentra que contrario a lo afirmado por la recurrente, a partir de las enseñanzas de los documentos D1 (EP0403156) y D2 (WO2010027797) es posible derivar la estructura de los anticuerpos reivindicados en el pliego anexo al radicado bajo el N° 14-075370-00005-0000 del 30 de septiembre de 2015 y por consiguiente al incluido en el memorial anexo al recurso, como se demostrará en adelante.

En primer lugar es importante considerar la estructura de los tres anticuerpos formados a partir de las secuencias de la región variable de cadena pesada y ligera que se encuentran caracterizados en la reivindicación 1:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 25060

Ref. Expediente N° 14075370 000011

1) SEQ ID NO. 7 y SEQ ID NO. 14,

EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYKFTSYVMHWVKQAPGKGLEWIGYINPYN
DVTKYNEKFKGKATLSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVHYCARGSYDYDGFVYW
GQGTLVTVSS

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSATSSVSYMHWYQQKPGQAPRRLIYDTSKLAS
GVPARFSGSGSGTSYTLTISILEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGTKVEIK

2) SEQ ID NO. 12 y SEQ ID NO. 14

EVQLLQSGGGLVQPGGSLRLSCAASGYKFTSYVMHWVRQAPGKGLEWVGYNPYN
DVTKYNEKFKGRFTLSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGSYDYDGFVYW
GQGTLVTVSS

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSATSSVSYMHWYQQKPGQAPRRLIYDTSKLAS
GVPARFSGSGSGTSYTLTISILEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGTKVEIK

3) SEQ ID NO. 13 y SEQ ID NO. 14

EVQLLESGGGLVQPGGSVRLSCAASGYKFTSYVMHWVRQAPGKGLEWVGYNPYN
DVTKYNEKFKGRFTLSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGSYDYDGFVYW
GQGTLVTVSS

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSATSSVSYMHWYQQKPGQAPRRLIYDTSKLAS
GVPARFSGSGSGTSYTLTISILEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGTKVEIK

De manera que al evaluar la estructura de la cadena ligera de los tres anticuerpos reivindicados es posible concluir que existe similitud estructural, en la medida que la variante BMA031 (VL) divulgada en el documento D1 (EP0403156) (Tabla 7B, Pág. 28, líneas 10 a 25, Pág. 30, reivindicación 3) presenta la siguiente estructura:

BMA031

QIVLTQSPAIMASAPGEKVTMTCSATSSVSYMHWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLAS
GVPARFSGSGSGTSYSLTISMEAEADAATYYCQQWSSNPLTFGAGTKLELK

Y al contrastarla con la SEQ ID NO. 14 se encuentra que presentan identidad del 80% y cobertura del 100%, de acuerdo con el siguiente alineamiento:

Blast 2 sequences			
Job title: SEQ 14			
RID FMYE0575114 (Expires on 04-23 05:29 am)			
Query ID	lcl Query_200477	Subject ID	lcl Query_200479
Description	SEQ 14	Description	BMA031
Molecule type	amino acid	Molecule type	amino acid
Query Length	106	Subject Length	106
		Program	BLASTP 2.6.0+ ► Citation

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 25060

Ref. Expediente N° 14075370 000011

Sequences producing significant alignments:

Select: All None Selected:0

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐ BMA031		162	162	100%	2e-58	80%	Query_200479

BMA031

Sequence ID: Query_200479 Length: 106 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 106 Graphics

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
162 bits(410)	2e-58	Compositional matrix adjust.	85/106(80%)	96/106(90%)	0/106(0%)
Query 1	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSATSSVSYMHYQQKPGQAPRRLIYDTSKLASGVPAR				60
sbjct 1	+IVLTQSPA +S SPGE+ T++SATSSVSYMHYQQK G +P+R IYDTSKLASGVPAR				
	QIVLTQSPAIMASAPGEKVTMTCSATSSVSYMHYQQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAR				60
Query 61	FSGSGSGTSYLTISSELEPEDFAVYYCQWSSNPLTFGGGKVEIK		106		
sbjct 61	FSGSGSGTSY+LTISS+E ED A YYCQWSSNPLTFG GTK+E+K				
	FSGSGSGTSYSLTISSMEAEDAATYYCQWSSNPLTFGAGTKLELK		106		

En consecuencia, no le asiste la razón a la recurrente cuando afirma que el documento D1 no presenta sugerencias claras que dirijan a la persona versada en la materia a anticipar la estructura de la cadena ligera del anticuerpo. De otra parte es importante señalar que en el mismo documento se menciona la capacidad de reconocimiento del epítope $\alpha\beta$ (TCR) por parte del anticuerpo monoclonal BMA031 (Pág. 30, Reivindicación 1), es decir, el receptor de linfocitos T $\alpha\beta$ que se menciona en la memoria descriptiva de la solicitud.

Ahora bien, en cuanto tiene que ver con las enseñanzas del documento D2 (WO2010/027797) este Despacho encuentra que divulga un anticuerpo anti-TCR que presenta un dominio de cadena pesada (VH) según la estructura de la SEQ ID NO. 1 similar a la de la cadena pesada de SEQ ID NO. 7 definida en la reivindicación 1. Al contrastar las dos secuencias citadas se encuentra que tienen un 87% de identidad y cobertura del 100%, de manera que no le asiste la razón a la recurrente cuando afirma que a partir de las enseñanzas del documento D2 no es posible anticipar la estructura del anticuerpo reivindicado.

Blast 2 sequences

Job title: SEQ 7 (120 letters)

RID [FN0448RD114](#) (Expires on 04-23 05:58 am)

Query ID [Icl|Query_108487](#)

Description SEQ 7

Molecule type amino acid

Query Length 120

Subject ID [Icl|Query_108489](#)

Description SEQ 1

Molecule type amino acid

Subject Length 120

Program BLASTP 2.6.0+ [► Citation](#)

Sequences producing significant alignments:

Select: All None Selected:0

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐ SEQ.1		225	225	100%	4e-83	87%	Query_108489

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 25060

Ref. Expediente N° 14075370 000011

SEQ 1

Sequence ID: Query_108489 Length: 120 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 120 Graphics						Next Match	Previous Match
Score	Expect	Method	Identities		Positives	Gaps	
225 bits(574)	4e-83	Compositional matrix adjust.	104/120(87%)		114/120(95%)	0/120(0%)	
Query	1	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYKFTSYVMHWVKQAPGKGLEWIGYINPYNDVTKY					60
Sbjct	1	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYKFTSYVMHWVKQ PG+GLEWIGYINPYNDVTKY					60
Query	61	NEKFKGKATLSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVHYCARGSYDYDGFVYWGQGT LVTVS					120
Sbjct	61	NEKFKGKATL+ D S +T Y++++SL +ED+AVHYCARGSYDYDGFVYWGQGT LVTVS+					120

De otra parte, al contrastar la SEQ ID NO. 12 correspondiente a la cadena pesada (VH) del anticuerpo reivindicado frente a la secuencia divulgada en el documento D2 de SEQ ID NO. 1, se encuentra que presentan cobertura del 100% e identidad del 75%.

Blast 2 sequences

Job title: SEQ 12 (120 letters)

RID [FYTMD3KZ114](#) (Expires on 04-26 23:09 pm)

Query ID [lcl|Query_40957](#)

Description SEQ 12

Molecule type amino acid

Query Length 120

Subject ID [lcl|Query_40959](#)

Description SEQ 1

Molecule type amino acid

Subject Length 120

Program BLASTP 2.6.1+ [► Citation](#)

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected:0

Alignments

Download

Graphics

Multiple alignment

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☒	SEQ 1	201	201	100%	1e-73	75%	Query_40959

SEQ 1

Sequence ID: Query_40959 Length: 120 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 120 Graphics						▼ Next Match ▲ Previous Match			
Score	Expect	Method	Identities		Positives	Gaps			
201 bits(512)	1e-73	Compositional matrix adjust.	90/120(75%)		108/120(90%)	0/120(0%)			
Query 1	EVQLLQSGGGLVQPGGSLRLSCAASGYKFTSYVMHWVRQAPGKGLEWVGYNPYNDVTKY	60							
sbjct 1	EVQL QSG LV+PG S+++SC ASGYKFTSYVMHWV+Q PG+GLEW+GYINPYNDVTKY	60							
Query 61	NEKFKGFTLSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGSYDYDGFVYWGQGT LVTVSS	120							
sbjct 61	NEKFKG+ TL+ D S +T Y++++SL +ED+AV+YCARGSYDYDGFVYWGQGT LVTVS+	120							

Y en el caso de la SEQ ID NO. 13 de la cadena pesada (VH) del anticuerpo reivindicado frente a las enseñanzas del documento D2, específicamente frente a la cadena pesada de SEQ 1 este Despacho encuentra que presentan cobertura del 100% e identidad del 75%.

Blast 2 sequences

Job title: SEQ 13

RID [FYUABV67114](#) (Expires on 04-26 23:20 pm)

Query ID [lcl|Query_114745](#)

Description SEQ 13

Molecule type amino acid

Query Length 120

Subject ID [lcl|Query_114747](#)

Description SEQ 1

Molecule type amino acid

Subject Length 120

Program BLASTP 2.6.1+ [► Citation](#)

Página 6 de 9

Superintendencia de Industria y Comercio
Gra 13 No. 27- 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 PBX: (571) 5870000
Call center: (571) 5920400 Línea gratuita nacional: 01800-910165
www.sic.gov.co - E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C. - Colombia.

MINCOMERCIO
INDUSTRIA Y TURISMO

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 25060

Ref. Expediente N° 14075370 000011

Sequences producing significant alignments:

Select: All None Selected:0

Alignments Download Graphics Multiple alignment						
	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident
SEQ_1		201	201	100%	2e-73	75%

SEQ 1

Sequence ID: Query_114747 Length: 120 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 120 Graphics

Next Match Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
201 bits(511)	2e-73	Compositional matrix adjust.	90/120(75%)	108/120(90%)	0/120(0%)
Query 1	EVQLLESGGGLVQPGGSVRLSCAASGYKFTSYVMHWVRQAPGKGLEWVGGINPYNDVTKY				60
	EVQL +SG LV+PG SV++SC ASGYKFTSYVMHWV+Q PG+GLEW+GYINPYNDVTKY				
Sbjct 1	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYKFTSYVMHWKQKPGQGLEWIGYINPYNDVTKY				60
Query 61	NEKFKGRFTLSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGSYDYDGFVYWGQGLTVTVSS				120
	NEKFKG+ TL+ D S +T Y++++SL +ED+AV+YCARGSYDYDGFVYWGQGLTVTVS+				
Sbjct 61	NEKFKGKATLTSKSSSTAYMELSSLTSEDSAVHYCARGSYDYDGFVYWGQGLTVTVSA				120

El documento D1 (EP0403156) también divulga la cadena pesada del anticuerpo BMA (VH) (Tabla 6A, Pág. 25) que presenta la siguiente estructura:

EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYKFTSYVMHWVKQKPGQGLEWIGYINPYN
DVTKYNEKFKGKATLTSKSSSTAYMELSSLTSEDSAVHYCARGSYDYDGFVYW
GQGLTVTVSA

De manera que al contrastar la cadena pesada (VH) del anticuerpo reivindicado que puede seleccionarse entre las SEQ ID NO. 7, 12 y 13 frente a las enseñanzas del documento D1 en el que se presenta la estructura de los CDRs se evidencia la cercanía estructural entre ellas, por lo que la recurrente falla al señalar que el estado de la técnica resulta insuficiente para anticipar la unión de los anticuerpos al epítope $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano porque presentan secuencias de regiones variables de cadena pesada y ligera específicas, ya que sí existen enseñanzas concretas en el estado de la técnica citado (documentos D1 y D2) para derivar su estructura.

En cuanto al cargo de retrospectividad del examen es del caso manifestar que contrario a lo que manifiesta la sociedad recurrente, los documentos citados por el Despacho forman parte del estado de la técnica directamente relacionado con el diseño de anticuerpos monoclonales humanizados que se enlazan al receptor α y β de las células T, pertenecen al mismo campo técnico y persiguen el mismo objetivo terapéutico.

De otra parte, los documentos fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada, es decir, antes del 12 de septiembre de 2011. De hecho, el documento D1 (EP0403156) fue publicado el 19 de diciembre de 1990 y el documento D2 (WO2010/027797) fue publicado el 11 de marzo de 2010.

Y al efectuar el análisis comparativo entre los elementos estructurales que definen los anticuerpos reivindicados, es decir, las secuencias de polipéptidos de las regiones variables de cadena pesada (VH) y de cadena ligera (VL) respecto de los anticuerpos divulgados en el estado de la técnica se evidencia la similitud a nivel estructural como se demuestra con los alineamientos presentados. De manera que al realizar el análisis el examinador se colocó en la posición en la que estuvo el investigador al plantear la solución al problema de afinidad de los anticuerpos sobre el epítope α y β de las células T.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 25060

Ref. Expediente N° 14075370 000011

En cuanto al argumento de la recurrente frente a que la afinidad de los anticuerpos reivindicados supera las enseñanzas del estado de la técnica, concretamente en el caso del anticuerpo parental BMA031 este Despacho encuentra que no le asiste la razón a la recurrente.

De acuerdo con el ejemplo comparativo 1 la sociedad recurrente divulga la unión y la actividad biológica de EuCIV3 y señala que es menor en comparación con BMA031 (Pág. 26, líneas 16 a 20 de la memoria descriptiva), porque presenta menor potencia y es sólo capaz de inhibir el aprendizaje de los linfocitos T a dosis más altas. Más adelante en el ejemplo 4 la sociedad recurrente señala que los intentos por humanizar las cadenas del anticuerpo de referencia BMA031, a través de la optimización de la estructura con cambios – mutaciones - en bloques de aminoácidos en una de las cuatro regiones estructurales de los dominios variables de ratón a humano dieron lugar a los siguientes resultados: especificidad de los anticuerpos para $\alpha\beta$ TCR, reducción de la inmunogenicidad por humanización, apoptosis específica de linfocitos T activados y falta de activación de los linfocitos T por la unión de anticuerpos (Pág. 30 líneas 4 a 12 de la memoria descriptiva).

Sin embargo, en el estado de la técnica se sugiere la posibilidad de realizar cambios en las CDRs de los anticuerpos, de hecho el documento D1 (EP0403156) identifica las posiciones en las que se ubican los CDRs en el caso del anticuerpo BMA031 (anticuerpo monoclonal murino) (Tabla 3B, Págs. 19 y 20) y se presenta un análisis comparativo frente a la posibilidad de realizar modificaciones para la humanización de otras variantes, tomando como referencia también el anticuerpo BMA-EUCI cadena pesada (VH) (Tabla 7A, Pág. 27) y cadena ligera (VL) (Tabla 7B, Pág. 28), de manera que en la Tabla 8 se mencionan las posiciones 70, 72, 74, 93, 95 y 98 de la cadena pesada y las posiciones 10, 48, 63, 70 y 81 en el caso de la cadena ligera, al punto que se divulgan 4 variantes del anticuerpo BMA031-EUCIV1, BMA031-EUCIV2, BMA031-EUCIV3 y BMA031-EUCIV4 (Reivindicación 15, Pág. 30 y Ejemplo 12, Págs. 8 y 9) y en el ejemplo 12 del documento D1 (Pág. 8, líneas 44 a 58 y Pág. 9 líneas 2 a 7) se divulgan las posiciones de los CDRs responsables de la interacción. Esta información también se encuentra divulgada en el documento D2 (WO2010027797) (Párr. 00119, Pág. 45 y Párr. 0160, Pág. 66) en el que se enseñan modificaciones tipo sustitución, inserción o delección en las regiones variables de cadena pesada y ligera de BMA031, con el propósito de producir anticuerpos de segunda generación que presenten propiedades específicas en cuanto a afinidad o avidez por el epítipo (Párr. 0161, Pág. 66).

En consecuencia, las mutaciones que propone la recurrente no resultan inesperadas a la luz de las enseñanzas del estado de la técnica citado ya que la humanización de los anticuerpos es una técnica conocida que busca mejorar propiedades como especificidad y reducir inmunogenicidad; efectos previstos en los documentos citados en la resolución impugnada D1 y D2 en el caso de las modificaciones realizadas sobre el anticuerpo parental murino BMA031.

En cuanto a los ensayos realizados por citometría de flujo es importante señalar que en la memoria descriptiva de la solicitud se indica que fueron realizados para verificar la unión y actividad de EuCIV3 frente a BMA031 (ejemplo 1), ensayos que también fueron divulgados en el estado de la técnica (Ejemplo 3 del documento EP0403156 (D1), Pág. 4, líneas 54 a 56 y Pág. 5, líneas 14 a 33) para el anticuerpo parental BMA031. Y frente a la necesidad de lograr anticuerpos con mejores propiedades de unión, es este mismo documento D1 el que dirige a la persona versada en la materia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 25060

Ref. Expediente N° 14075370 000011

a lograr la humanización del anticuerpo murino, de manera que considerar que la medida de la velocidad de disolución evidencia un efecto inesperado, resulta contrario a lo que en realidad se divulga en los documentos citados por el Despacho, en los que se encuentran pruebas de afinidad al receptor (inverso de la constante de disociación $1/K_d$), para medir la intensidad de la unión del anticuerpo al epítipo del orden de $105M^{-1}s^{-1}$ (Párr. 0034 y 0038, Págs. 16 y 18 del documento D2).

De otra parte, el documento D2 (WO2010/027797) divulga la posibilidad de eliminar glicosilaciones sobre la región Fc, concretamente fucosilación (Págs. 12 y 13, Párr. 0026). En este orden de ideas, prevé la modalidad caracterizada en la reivindicación dependiente 2, por lo que la materia reivindicada carece de nivel inventivo en la medida que se deriva de forma evidente a partir del estado de la técnica citado.

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,

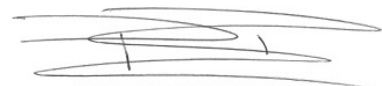
RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución N° 98707 del 18 de Diciembre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención, por las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad solicitante GENZYME CORPORATION, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 10 de mayo de 2017



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio