

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 41544

Ref. Expediente N° NC2016/0004884

Por la cual se otorga una Patente de Invención

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 30 de noviembre de 2016, con el N° NC2016/0004884, por CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), LABORATORIO PABLO CASSARÁ SRL, ALBERTO BALDI, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS VEGF ANTIHUMANOS CON UNA AFINIDAD DE UNIÓN INUSUALMENTE FUERTE A LA REACTIVIDAD HUMANA VEGF-A Y CRUZADA A VEGF-B HUMANO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2015/059757 del 4 de mayo de 2015.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 799 el 19 de julio de 2017 habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A., la cual una vez fue estudiada por el Despacho, no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2016/0004884 el 10 de julio de 2017, presenta nuevas reivindicaciones 1 a 9 que reemplazan las originalmente presentadas, para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Análisis de la oposición:

Argumentaciones de Laboratorios Legrand S.A.

La sociedad Opositora señala que la solicitud en estudio referida a anticuerpos anti-VEGF murinos y humanos que alegan una mayor afinidad de unión a VEGF-A humano

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 41544

Ref. Expediente N° NC2016/0004884

y que reaccionan de forma cruzada con VEGF-B humano, incumple los requisitos materiales para el otorgamiento del privilegio de patente de invención, teniendo en cuenta los siguientes argumentos:

- **Excepción a la patentabilidad y falta de claridad:** La Opositora manifiesta que la solicitud carece de concisión porque a pesar de presentar 9 reivindicaciones, estas no definen específicamente las características técnicas del anticuerpo de unión a VEGF-A humano y VEGF-B humano, el cual incluye una cantidad no determinada de compuestos adicionales a las CDRs reivindicadas que no están enteramente identificados en su estructura, como tampoco se encuentran identificadas las composiciones de las reivindicaciones 7 a 9.

Adicionalmente, aduce que la solicitud incumple el requisito de claridad puesto que no definen las secuencias de cada segmento del anticuerpo, tal como se aprecia en la reivindicación principal, incumpliendo con lo dispuesto en el art. 30 de la Decisión 486.

Menciona además, que la solicitud falla en sustentar todas y cada una de las modalidades enseñadas por las reivindicaciones, debido a que no se divulgan en la descripción todos los anticuerpos y las composiciones reclamadas al emplearse términos indeterminados como “vehículos farmacéuticamente aceptables”, “antioxidantes”, “agentes quimioterapéuticos”, entre otros.

Indica que las únicas definiciones incluidas en las reivindicaciones corresponden a resultados a alcanzar (K_D) como ocurre en la reivindicación 6, por lo cual las reivindicaciones caen en el campo de la especulación y no pueden considerarse claras ni concisas.

De igual manera, argumenta la Opositora que la solicitud incumple con el requisito de unidad de invención porque las reivindicaciones 7 a 9, relacionadas con composiciones farmacéuticas, no corresponden estructural ni funcionalmente con las proteínas de unión de las reivindicaciones 1 a 6. Señala también que la solicitud comprende diferentes categorías no ligadas entre sí e incluye una cantidad no determinada de posibles invenciones al reclamar composiciones que incluyen antioxidantes, vehículos farmacéuticamente aceptables y agentes quimioterapéuticos que pueden comprender moléculas

Página 2 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 41544

Ref. Expediente N° NC2016/0004884

con funciones y estructuras diferentes a las divulgadas en la descripción de la solicitud.

Así, concluye que la solicitud no cumple con las normas mínimas de presentación como son la claridad, concisión, soporte, unidad de invención y no patentabilidad.

- **Nivel inventivo:** Aduce la Opositora que la solicitud ya estaba incluida en el estado de la técnica y cita como prueba los documentos WO2009/060198 y WO2010/124009.

Indica que la publicación WO2009/060198 (Kavlie *et al.*) objeta el nivel inventivo de la solicitud porque describe anticuerpos que inhiben la unión de VEGF a VEGFR2, inhiben la angiogénesis, inducen la regresión tumoral y tienen una seguridad mejorada. Señala que el anticuerpo r84 de la citada publicación es más potente que bevacizumab y su afinidad permanece constante a 25°C y 37°C.

Menciona que la única diferencia entre la solicitud en estudio y el documento de Kavlie *et al.* son las secuencias de aminoácidos definidas por las SEQ ID NO: 10-12 y 7-9, aunque no existe un efecto particular asociado a dicha diferencia y por lo tanto no es posible identificar un salto inventivo.

Asimismo, reconoce que la solicitud proporciona evidencia de que el anticuerpo reclamado presenta algunas ventajas respecto a bevacizumab, aunque el anticuerpo de la solicitud no ha sido comparado con los demás anticuerpos citados en el estado de la técnica, los cuales también han demostrado efectos ventajosos sobre bevacizumab y/o ranibizumab.

Argumenta la Opositora que el problema a ser resuelto es la provisión de anticuerpos anti-VEGF alternativos, por lo que una persona versada en la materia cambiaría las secuencias de aminoácidos, lo cual no justifica el reconocimiento de nivel inventivo. Continúa señalando que la solución propuesta en las reivindicaciones no es inventiva, puesto que la persona medianamente versada partiendo de las enseñanzas de Kavlie *et al.* habría empleado técnicas comunes de biología molecular y celular para generar y caracterizar anticuerpos sin necesidad de habilidades inventivas, y que la obtención de anticuerpos alternativos basados en epítomos conocidos es una

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 41544

Ref. Expediente N° NC2016/0004884

solución obvia bajo las enseñanzas del estado de la técnica. Menciona que sin evidencia experimental de un efecto técnico no obvio, no es posible reconocer el nivel inventivo de la solicitud.

Aunado a lo anterior, la Opositora manifiesta que aunque el documento de Kavlie *et al.* es capaz de desvirtuar por si solo el nivel inventivo de la solicitud en estudio, la publicación WO2010/124009 (Sumant *et al.*) también divulga anticuerpos anti-VEGF que retrasan de forma significativa el crecimiento del tumor y compara los valores de IC50 con los de bevacizumab, por lo que la idea de proporcionar un anticuerpo con capacidad de unión a VEGF-A humano y VEGF-B humano era conocida a partir de dicho documento.

Menciona que la solicitud pretende proteger combinaciones del anticuerpo anti-VEGF con agentes citotóxicos que carecen de altura inventiva, toda vez que se incluyen combinaciones de compuestos ya conocidos que no presentan un efecto técnico sorprendente.

Finalmente, argumenta que las proteínas de unión reclamadas no exhiben ninguna propiedad técnica sorprendente o inesperada, por lo que un técnico medio en la materia habría fácilmente derivado las modalidades particulares de la solicitud, al seleccionar características técnicas sugeridas por los documentos del estado de la técnica y por los conocimientos y datos propios del campo técnico.

Respuesta del Señor Solicitante

El solicitante no presenta respuesta al escrito de oposición.

Respuesta del examinador técnico

Con relación a los argumentos presentados por la Opositora respecto a la falta de concisión por cuanto las reivindicaciones no definen específicamente las características técnicas del anticuerpo reclamado y a la falta de claridad porque no se definen las secuencias de cada segmento del anticuerpo, esta Oficina se permite aclarar que las reivindicaciones presentadas mediante radicado NC2016/0004884 del 10 de julio de 2017 son claras y concisas porque definen el anticuerpo mediante su estructura aminoácida completa al indicar las SEQ ID NO de los 6 CDRs que lo conforman y adicionalmente, caracterizan las secuencias de la regiones variables de cadena ligera y

Página 4 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 41544

Ref. Expediente N° NC2016/0004884

pesada en las reivindicaciones dependientes 2 y 3. La Opositora señala además que las únicas definiciones incluidas en las reivindicaciones se han planteado en función de resultados a alcanzar, en ese sentido, este Despacho reitera que, contrario a lo que afirma la Opositora, el anticuerpo reclamado se encuentra definido mediante sus características técnicas esenciales, es decir, su estructura aminoácido completa, y no mediante resultados a alcanzar.

Frente al argumento de falta de unidad de invención porque las composiciones farmacéuticas reclamadas en las reivindicaciones 7 a 9 no corresponden ni en su estructura ni en su función con el anticuerpo reclamado en las reivindicaciones 1 a 6, es deseo de esta Oficina precisar que las reivindicaciones 7 a 9 se presentan como dependientes de la reivindicación 1 y corresponden a una modalidad de la invención, donde el anticuerpo reclamado en la reivindicación 1 es el concepto común inventivo que las une, razón por la cual, la solicitud cumple con el requisito de unidad de invención.

La Opositora cita los documentos WO2009/060198 y WO2010/124009 que, si bien se consideran documentos cercanos a la materia reclamada en la presente solicitud, puesto que divulgan anticuerpos dirigidos al mismo antígeno (VEGF-A), no anticipan ni sugieren las secuencias de las regiones variables ni de los CDRs del anticuerpo reclamado.

El documento WO2009/060198 divulga anticuerpos anti-VEGF humano que inhiben la unión de VEGF a VEGFR2. La Opositora señala que la única diferencia entre la solicitud y el documento citado son las secuencias de aminoácidos definidas como SEQ ID NO: 10-12 y 7-9 y que dicha diferencia no confiere un efecto particular ni puede ser considerada inventiva. Contrario a lo que afirma la Opositora, este Despacho desea resaltar que el anticuerpo r84 divulgado en el documento citado presenta una constante de equilibrio de disociación de unión (K_D) a VEGF de 3.21×10^{-9} M a 25°C y 5.22×10^{-9} M a 37°C (Tabla 2), mientras que la K_D del anticuerpo reclamado en la presente solicitud es de 5.3×10^{-12} M (Radicado NC2016/0004884 del 07 de febrero de 2017, Ejemplo 2), lo que corresponde a una diferencia de tres órdenes de magnitud y una afinidad en el rango picomolar para el anticuerpo de la solicitud; este resultado no resulta obvio ni predecible a la luz de las enseñanzas del documento WO2009/060198. Adicionalmente, el anticuerpo reclamado en la presente solicitud exhibe propiedades que no se encuentran divulgadas en el documento citado, tales como su capacidad de neutralizar la proliferación celular inducida por VEGF-A con valores de IC_{50} de 11 y 19 ng/mL para las versiones murina y humanizada, respectivamente (Ejemplos 5 y 9, figuras 1 y 2), su reactividad cruzada con VEGF-B (Ejemplo 4), su escasa o nula reactividad con VEGF-A

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 41544

Ref. Expediente N° NC2016/0004884

de ratón (Ejemplo 1) y su capacidad de bloquear los tres puntos de interacción entre VEGF-A y VEGFR2 (Ejemplo 3).

En relación al documento WO2010/124009, se refiere a anticuerpos completamente humanos que se unen a VEGF e inhiben la unión de VEGF a VEGF-R1 y VEGF-R2. Los anticuerpos reclamados en el citado documento presentan afinidades de unión a VEGF (medidas como K_D) de 1.24×10^{-9} M y 1.66×10^{-9} M (Tabla 2), mientras que la versión humanizada del anticuerpo reclamado en la presente solicitud se une a VEGF-A con una afinidad de 1.09×10^{-10} M (Radicado NC2016/0004884 del 07 de febrero de 2017, ejemplo 8). La Opositora señala que la idea de proveer un anticuerpo con capacidad de unirse a VEGF-A humano y VEGF-B humano era conocida a partir del documento WO2010/124009, sin embargo, esta Oficina aclara que luego de una revisión exhaustiva de dicho documento, no se presentan pruebas que demuestren la unión de los anticuerpos allí divulgados a VEGF-B. De igual manera, dichos anticuerpos son estructuralmente diferentes de los reclamados en la presente solicitud, lo cual se aprecia al comparar las secuencias de los CDRs reportados en la publicación con los reclamados en la reivindicación 1 de la solicitud en estudio.

Teniendo en cuenta lo anterior, este Despacho concluye que los documentos citados por la Opositora no anticipan de ninguna manera las características técnicas de los anticuerpos reclamados, por lo cual la Oposición presentada se considera como infundada.

CUARTO: 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.”*

QUINTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 9 incluidas en el radicado bajo el N° NC2016/0004884 del 10 de julio de 2017, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SEXTO: Que de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: **“ANTICUERPOS ANTI-VEGF HUMANO CON REACTIVIDAD CRUZADA CON VEGF-B HUMANO”**.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 41544

Ref. Expediente N° NC2016/0004884

RESUELVE

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

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“ANTICUERPOS ANTI-VEGF HUMANO CON REACTIVIDAD CRUZADA CON VEGF-B HUMANO”

Clasificación IPC: C07K 16/22, A61K 39/00.

Reivindicación(es): 1 a 9 incluidas en el radicado bajo el No NC2016/0004884 del 10 de julio de 2017.

Titular(es): CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), LABORATORIO PABLO CASSARÁ SRL, ALBERTO BALDI

Domicilio(s): Av. Rivadavia 1917 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1033AAJ ARGENTINA
Saladillo 2452 Ciudad Autónoma de Buenos Aires ARGENTINA
11 de Septiembre 1745, Piso 2 depto. "C" Ciudad Autónoma de Buenos Aires ARGENTINA

Inventor(es): ALBERTO BALDI, ADRIÁN DANIEL GÓNGORA, ALEJANDRO GUSTAVO MLDOVAN

Prioridad(es) N° 01/05/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 14/267,504

Solicitud internacional N°: PCT/EP2015/059757 **Fecha:** 4 de mayo de 2015

Vigente desde: 4 de mayo de 2015 **Hasta:** 4 de mayo de 2035

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 41544

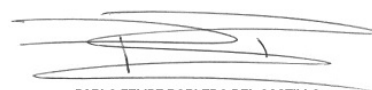
Ref. Expediente N° NC2016/0004884

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), LABORATORIO PABLO CASSARÁ SRL, ALBERTO BALDI y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 14 de junio de 2018



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio