

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 70601

Ref. Expediente N° NC2017/0005388

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° 4640 del 12 de febrero de 2020, la Superintendencia de Industria y Comercio concedió el privilegio de patente de invención para la creación titulada: “ANTICUERPOS HETERODIMÉRICOS BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN A CD3/CD20”, al considerar que la solicitud cumplió con los requisitos establecidos en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 16 de abril de 2020 con el N° NC2020/0004608, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad opositora Laboratorios Legrand S.A., por conducto de apoderado, presentó recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que se exponen a continuación:

2.1 Frente a la relación de la solicitud concedida con el anticuerpo monoclonal RITUXIMAB.

Menciona la recurrente que la presente solicitud no cumple con el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones. Indica que en la concesión en revisión “Se pasa por alto que las secuencias CDRs del fragmento de unión al antígeno que se une a CD3, son idénticas a las del anticuerpo XENP 12243 H1.39_L1.47 incluidas en el documento WO2014110601, y que las secuencias CDR del fragmento de unión al antígeno que se une a CD20, son idénticas a las del anticuerpo mundialmente conocido RITUXIMAB, por lo que todas las CDRs eran conocidas para el momento de la presente solicitud y el único esfuerzo consistió en incluirlas en un anticuerpo biespecífico con actividad de unión a los mismos antígenos conocidos, cosa que ya había sido sugerida, como se observa en mi memorial de oposición, por los documentos WO2014110601, WO2014145806 y US20140302064”.

Según la sociedad recurrente en el momento de la concesión de la solicitud en estudio: “No conocía la existencia del anticuerpo Rituximab, ni de sus CDRs, lo cual hubiese sido notable para cualquier persona medianamente versada en la materia técnica, y teniendo en cuenta que las secuencias completas reivindicadas solo son novedosas en un porcentaje menor (las secuencias SEQ ID NO: 323 y SEQ ID NO: 325 son 96% idénticas a las cadenas pesada y ligera de Rituximab, respectivamente, ver alineamiento abajo) y que dicha novedad subyace en la modificación normal de residuos de aminoácidos no incluidos dentro de las CDRs, dichas secuencias constituyen una variación alternativa obvia para cualquier persona versada en la materia, con lo que el anticuerpo biespecífico definido en la reivindicación 1 no presenta altura inventiva sobre los anticuerpos biespecíficos del estado de la técnica realizando los reemplazos habituales en las cadenas ligeras y pesadas de dichos anticuerpos”.

Página 1 de 11



Ref. Expediente N° NC2017/0005388

Como soporte a su argumentación la sociedad recurrente presenta el alineamiento respecto entre la secuencia SEQ ID NO: 323 y la cadena pesada de Rituximab (fuente: drugbank1), sobre lo que concluye que todos los CDR's son idénticos, salvo el VHCDR2 que únicamente cambia en un residuo de aminoácido. Además, se presenta en el memorial de recurso el alineamiento de la SEQ ID No. 325 y se concluye igualmente la identidad en todos los CDR's.

En relación con estos alineamientos, también indica la sociedad recurrente que: *“De acuerdo con los alineamientos, se encuentra que las CDRs de ambas secuencias son prácticamente idénticas, siendo las modificaciones realizadas una actividad rutinaria que no involucra cambios en la actividad de unión de la molécula a CD-20 con relación al anticuerpo Rituximab. El lector observará además que las secuencias CDRs de SEQ ID NO: 405 y SEQ ID NO: 406 del fragmento scFv anti-CD3 XENP12243 H1.39_L1.47 (ver figura 26YY de WO2014110601) corresponden de forma idéntica a los fragmentos de unión al antígeno del scFV de la secuencia SEQ ID NO: 324 reivindicada y que se unen a CD3 en la solicitud”*.

Según los alineamientos y la tabla 1 presentada en el recurso, para la sociedad recurrente: *“Las características estructurales del anticuerpo biespecífico reivindicado eran conocidas en sus características esenciales, y tal como es aceptado en la práctica de patentes, los 6 CDRs del anticuerpo biespecífico en los dominios de unión a CD20 son idénticos a aquellos de RITUXIMAB, mientras que los 6 CDRs del anticuerpo biespecífico en los dominios de unión a CD3 son idénticos a los divulgados por el documento WO2014/110601”*.

En relación con el anticuerpo biespecífico de la solicitud que se une a CD20 y un dominio adicional de unión a CD3, la sociedad recurrente afirma que: *“Ya había sido divulgado de acuerdo con WO2014/110601, por lo que este documento representa el estado de la técnica más cercano en un correcto análisis de nivel inventivo”*. En el mismo sentido la sociedad recurrente sostiene que: *“El anticuerpo biespecífico de la solicitud era obvio a partir del documento WO2014/110601 que sugería la unión de anticuerpos anti-CD20 (tales como Rituximab) en un anticuerpo biespecífico con el anticuerpo anti-CD3 bajo secuencias ya conocidas para el momento de la presentación de la solicitud”*; y que: *“dicha sugerencia era además conocida a partir del documento US2014302064 (ver párrafo [0166]) y el documento WO 2014/145806 A2 (ver párrafo [00194]), tal como lo presenté en mi escrito de oposición”*.

Con este soporte, para la sociedad recurrente la resolución impugnada viola flagrantemente el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.

Concluye mencionando: *“En resumen, la solicitud en estudio presenta las siguientes faltas por las cuales no merece obtener el privilegio de patente: 1. No se realizó un análisis de nivel inventivo en vista de las anterioridades citadas. 2. Se desestimaron los documentos relevantes bajo el concepto únicamente de novedad y bajo un único documento. 3. Se pasa por alto que los cambios en las CDRs son obvios y rutinarios en la técnica”*.

Adicionalmente, considera que: *“La concesión de la presente solicitud afecta gravemente al sector farmacéutico ya que implica el total desconocimiento del arte previo, y del estado de la técnica, el cual divulgaba claramente anticuerpos biespecíficos dirigidos a CD20 y CD3, que incluyen las secuencias esenciales de Rituximab con sus correspondientes ventajas lo que pone en duda la correcta evaluación de nivel inventivo que ha sido característico del Despacho de la SIC hasta el momento”*.

Ref. Expediente N° NC2017/0005388

2.2 Falta de sustento descriptivo del capítulo reivindicatorio concedido.

En relación con el capítulo reivindicatorio concedido, la sociedad recurrente considera que: *“El capítulo reivindicatorio no cumple con el Art. 30 de la D. 486 al carecer de soporte en la descripción como mencioné en la oposición presentada en debido momento, puesto que en dicha descripción no se divulga explícitamente un anticuerpo biespecífico que se une a CD3 y CD20 que comprende a) un primer monómero que comprende las SEQ ID NO: 324, b) un segundo monómero que comprende SEQ ID NO: 323; y c) una cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 325; ya que si bien las secuencias se encuentran separadamente en el listado de secuencias de la solicitud internacional WO2016086189, éstas no se incluyen en ninguno de los anticuerpos divulgados por la solicitud en estudio como el constructo de algún anticuerpo evaluado o reivindicado inicialmente”.*

Agrega la recurrente: *“(…) llama la atención de este Despacho con relación a la definición del anticuerpo heterodimérico biespecífico, ya en la solicitud inicial no se incluían las secuencias reivindicadas, de hecho, la mayor parte de las secuencias incluían originalmente un numero de SEQ ID NO:XXX que no permitía identificar el alcance de lo reivindicado, siendo imposible en dicho momento establecer una comparación efectiva de lo reivindicado con el estado de la técnica. Ahora bien, aunque el listado de secuencias se encuentran en la solicitud internacional, en primer lugar bajo la solicitud colombiana inicial era imposible determinar las secuencias de interés en el momento de la publicación nacional, lo que habría desviado la atención de cualquier tercero hacia compuestos no relevantes; y en segundo lugar la solicitud original en ningún momento divulgaba un anticuerpo heterodimérico biespecífico que incluyera estas tres secuencias en un solo anticuerpo, por lo que no es posible concluir que la actividad de dicho anticuerpo así reclamado sea igual u homologable a los anticuerpos biespecíficos evaluados en la solicitud. Por lo tanto, no es cierto que la solicitud cumpla con el requisito de soporte en la descripción.”*

Para finalizar este punto la sociedad recurrente concluye: *“Por lo tanto, no existe soporte en la descripción para el anticuerpo biespecífico que comprende las secuencias SEQ ID NO: 324, SEQ ID NO: 323 y SEQ ID NO: 325”.*

2.3 Ampliación de materia en el capítulo reivindicatorio concedido.

Frente a este punto menciona que: *“El capítulo reivindicatorio incumple el Art. 34 de la D. 486 en tanto que secuencias SEQ ID NO: 324, SEQ ID NO: 323 y SEQ ID NO: 325 implican una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial, al no encontrarse reportadas en el tenor de las reivindicaciones, ni en la descripción de la misma solicitud”.*

En este orden de ideas para la sociedad recurrente: *“La ampliación de la protección se da porque se ha modificado el objeto de protección involucrando secuencias y constructos que no habían sido contemplados inicialmente como objeto de dicha protección”.*

2.4 Falta de efectividad de las moléculas reivindicadas.

Para la sociedad recurrente es importante considerar que: *“Para un correcto análisis de nivel inventivo, se debe determinar el efecto técnico que tiene la diferencia basado en el problema objetivo de la solicitud, el cual es proveer anticuerpos biespecíficos alternativos dirigidos a CD3 y CD20, sin embargo, de una lectura apropiada de la solicitud, se observa no existen resultados a partir de un anticuerpo con las características de incluir las*

Ref. Expediente N° NC2017/0005388

secuencias SEQ ID NO: 323, SEQ ID NO: 324 y SEQ ID NO: 325, por lo que no es posible concluir que el efecto de los anticuerpos de la solicitud es ventajoso respecto al estado de la técnica. Teniendo en cuenta lo anterior, se observa que para comprender la ventaja técnica y el problema propuesto por la presente solicitud y por las anterioridades se requiere de conocimientos sobre temas de biotecnología y biosimilitud de las moléculas, y no un análisis simple de novedad de las moléculas involucradas así no tengan relación con la formulación como fue el caso en la Resolución 4640 del 12 de febrero de 2019”.

TERCERO: Que luego de realizarse el traslado de pruebas correspondiente, la sociedad solicitante presentó escrito de respuesta al recurso, con fundamento en los siguientes argumentos:

3.1. En cuanto a la suficiencia del capítulo descriptivo evaluado.

La sociedad solicitante indica que: “En el presente caso, el Capítulo Descriptivo incluye 124 Figuras en las que se ilustran completamente las diferentes estructuras de los múltiples anticuerpos heterodiméricos reclamados (no solamente los reclamados en las reivindicaciones concedidas por la Superintendencia de Industria y Comercio en la Resolución No. 4640 del 12 de febrero de 2020). Además, las Figuras 107 a 120 describen los diferentes efectos logrados por diferentes anticuerpos heterodiméricos, tal y como se describe en la sección “Breve descripción de los Dibujos” del Capítulo Descriptivo”.

En el mismo sentido, indica la sociedad solicitante que: “Lo concluido por el Opositor en relación con la supuesta falta de soporte de la materia reclamada no corresponde con la realidad del caso, pues en más de 100 figuras, se ilustran las distintas modalidades comprendidas en la solicitud, las cuales deben ser consideradas parte integrante del Capítulo Descriptivo de acuerdo con el literal d) del artículo 26 de la Decisión 486, y también se deben tener en cuenta al momento de analizar el soporte de lo reclamado”.

Sobre el anticuerpo XENP13676 definido en la Reivindicación 1, la sociedad solicitante especifica que éste encuentra soporte suficiente y completo en la Figura 74.

Asimismo, indica la sociedad solicitante que: “La Figura 115B muestra la actividad del anticuerpo reclamado en la Reivindicación 1 concedida, al presentar una reducción en las células CD19 + en un ensayo de citotoxicidad de células T redirigidas, es decir, en esa Figura se ilustra que las células T tratadas con el anticuerpo reclamado en la Reivindicación 1 concedida (denominado XENP13676 en la solicitud de patente o Anti-CD20 (C2B8_H1L1) x Anti-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc)) mostraron citotoxicidad aumentada, que es el mecanismo de acción deseado”.

También afirma la sociedad solicitante que: “Se ha demostrado plenamente que el Capítulo Descriptivo (del cual hace parte integrante las Figuras) describe de manera general e ilustra de manera específica el anticuerpo XENP13676 (también denominado Anti-CD20 (C2B8_H1L1) x Anti-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc)) que se define mediante las tres (3) secuencias SEQ ID NO: 323, 324 y 325, tal y como se reclama en la Reivindicación 1 concedida por la SIC mediante Resolución No. 4640 del 12 de febrero de 2020”.

Agrega a continuación: “Con respecto a la supuesta falta de claridad de las Figuras originalmente radicadas al presentar el error tipográfico “SEQ ID NO: XXX” me permito explicarle al Opositor que, como se explicó en detalle en mi respuesta a la Oposición presentada de fecha 06 de agosto de 2018, las Figuras 68 M-Z, 71 a 106 y 121 a 123

Ref. Expediente N° NC2017/0005388

presentaron el error mencionado desde la fase internacional. Adicionalmente, las reivindicaciones fueron modificadas también en respuesta a la Oposición y se eliminaron por completo esos errores (que se presentaban en las Reivindicaciones originales 1, 2, 5, 8, 11, 14, 16, 18, 19, 23, 25, 26, 30, 32, 33, 37, 39, 40, 44, 46, 47, 51, 53, 54, 58, 59, 63, 64 y 65). Así, y con el fin de solucionar un error tipográfico que también fue corregido en fase internacional, el Solicitante modificó las mencionadas figuras en respuesta a la Oposición presentada por el Recurrente, incluso antes de recibir objeciones por parte de la SIC al respecto”.

Insiste la sociedad solicitante en relación con que: “De acuerdo con la Sección 5.2.5 del Capítulo Quinto del Título X de la Circular Única emitida por la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) “Si la solicitud internacional no fue depositada en idioma castellano, para entrar en la fase nacional en virtud del artículo 22 o del artículo 39.1 del Tratado, el solicitante deberá presentar ante la Superintendencia en su calidad de oficina designada o de oficina elegida, dentro del plazo de 31 meses contados desde la fecha de prioridad, una traducción al castellano de la solicitud internacional tal como fue presentada.” (énfasis fuera de texto). De hecho, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC) establece que “El examinador debe verificar que no haya una modificación de la solicitud original al momento de entrada en fase nacional (entendiéndose que es solicitud original la internacional con sus modificaciones)”. En vista de lo regulado por la Circular Única y la Guía de la SIC, los solicitantes de patentes que se radican en Colombia en virtud del Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), deben presentar una traducción al español de la solicitud internacional tal y como fue presentada en fase internacional, así esta incluya errores tipográficos. De hecho, en el caso que, al momento de la entrada a fase nacional en Colombia, el Solicitante corrija posibles errores o haga modificaciones (por ejemplo, a las reivindicaciones) que no se hayan hecho en fase internacional también en el marco de los Capítulo I o II del Tratado (Sección 5.2.6 de la Circular Única), no se cumpliría con los requisitos mínimos para la entrada a fase nacional, lo que puede tener consecuencias tales como el retiro de la solicitud en Colombia”.

Explica la solicitante que: “Al momento de entrada en fase nacional en Colombia de la presente solicitud de patente, en el marco del Tratado PCT, se presentó la documentación requerida por la Decisión 486 y la Circular Única de la SIC, esto es, una traducción exacta al castellano de la solicitud presentada en fase internacional la cual incluía los errores mencionados por el Opositor. Tales errores se pueden verificar incluso en la publicación internacional de la solicitud, WO2016/086189...”. Particularmente insiste la sociedad solicitante en que: “Tales errores no podían ser corregidos al momento de la radicación en Colombia, pues no se habría cumplido con los requisitos mínimos para la entrada en la fase nacional, pero, como se ha señalado anteriormente, fueron corregidos en respuesta a la Oposición. Así, las Figuras 68 M-Z, 71 a 106 y 121 a 123 modificadas fueron corregidas definiendo la SEQ ID específica de acuerdo con las secuencias ilustradas en el Listado de Secuencias, permitiendo a la persona medianamente versada en la materia a determinar e identificar sin ningún tipo de ambigüedades el alcance y los límites de la presente invención, y reproducirla a partir de la información contenida en dichas Figuras y en el Capítulo Descriptivo y de sus conocimientos del campo técnico”.

Así, para la sociedad solicitante se aclara que: “(i) No solo que las modificaciones realizadas a las Figuras (analizadas por la SIC a lo largo de 3 exámenes de fondo) no ampliaron la materia inicialmente divulgada pues se soportan en el Listado de Secuencias, y corrigen errores tipográficos inadvertidos que fueron incluidos en la solicitud radicada en fase internacional, (ii) y que la Figura 74 divulga específicamente el anticuerpo reclamado en la Reivindicación 1 concedida, se puede concluir que el Capítulo Reivindicatorio no amplía la materia inicialmente descrita y reclamada”.

Ref. Expediente N° NC2017/0005388

Reafirma la solicitante que: *“La Reivindicación 66 original reclama dentro de un listado de anticuerpos heterodiméricos, el anticuerpo XENP13676, una de las formas de denominación del anticuerpo de la Reivindicación 1. Por lo que éste encuentra soporte hasta en las reivindicaciones originalmente presentadas”.*

3.2. En cuanto al nivel inventivo del capítulo reivindicatorio concedido a luz de las publicaciones de patente WO2014/145806 (D1), US2014/302064 (D2), y WO2014/110601 (D3).

En este punto la sociedad solicitante resalta nuevamente que: *“La presente invención reclama un anticuerpo heterodimérico biespecífico que se une a CD3 y CD20 y que comprende un primer monómero que comprende la SEQ ID NO: 323, un segundo monómero que comprende la SEQ ID NO: 324 y una cadena ligera que comprende la SEQ ID NO: 325 tal y como se reclama en la Reivindicación 1. Estas secuencias corresponden a las secuencias específicas HC1 (Fab-Fc), HC2 (scFv-Fc) y LC del anticuerpo XENP13676 ilustrado en la Figura 74, como se explicó en el punto anterior. Ahora bien, contrario a lo reclamado en la Reivindicación 1, D1 a D3 revelan anticuerpos heterodiméricos que comprenden una scFv anti CD3 unida al extremo C de la cadena pesada de un anticuerpo que se une a TAA. Así, D1, D2 y D3 solo mencionan que dichos anticuerpos podrían modificarse para tener una diana adicional de una lista de más de cien proteínas estructural y funcionalmente diferentes [par. [0187] de D3, párr. [0166] de D2 y par. De D1]”.*

Así las cosas, indica la sociedad solicitante que: *“No existe una motivación o sugerencia explícita y puntual en ninguno de los documentos citados por el Opositor (D1 a D3) de desarrollar específicamente un anticuerpo biespecífico anti-CD3/CD20 con las secuencias específicas reclamadas en la presente invención, teniendo en cuenta que ningún antígeno particular está destacado en dichas listas, y no se enseñan o sugieren CDR que puedan conferir dicha especificidad adicional. Sumado a lo anterior, cabe destacar que no existe enseñanza o sugerencia particular e inequívoca en D1 a D3 para seleccionar específicamente el anticuerpo RITUXIMAB como diana de CD20 para desarrollar un anticuerpo biespecífico anti-CD3/CD20, dado que, y como ya se señaló, no se presenta una especificidad adicional favorita entre las listas de “posibilidades” brindada por D1 a D3”.*

Adicionalmente y en opinión de la sociedad solicitante: *“Los documentos citados no motivan a una persona medianamente versada en la materia a elaborar un anticuerpo anti-CD3/CD20 biespecífico con la estructura particularmente reclamada en el Capítulo Reivindicatorio concedido. De hecho, le tomó tres exámenes a la SIC reconocer el carácter inventivo de la invención, quien en el considerando sexto de la Resolución No. 4640 del 12 de febrero de 2020 que concedió la patente señaló que “las reivindicaciones 1 a 7 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0005388 el 11 de diciembre de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un anticuerpo heterodimérico biespecífico, que difiere del estado de la técnica más cercano US20140288275, en su segundo dominio de unión que tiene como antígeno blanco CD20. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia una baja actividad antitumoral y baja inducción de IL16 (Fig. 115B), así como la reducción de las inmunoglobulinas IgM e Ig2 (Fig. 119) en células y modelos murinos que expresan el antígeno CD20, tales como, las células B tumorales de enfermedades como la leucemia linfocítica crónica (LLC) y las células de linfoma no Hodgking (LNH),” lo cual fue demostrado completamente dentro del trámite administrativo”.*

Ref. Expediente N° NC2017/0005388

Sobre la afirmación de que generar nuevos anticuerpos es parte del trabajo y conocimiento rutinario de cualquier persona medianamente versada en la materia la sociedad solicitante considera que: *“Aunque exista la posibilidad de que los métodos generales para producir anticuerpos heterodiméricos sea parte del conocimiento, el desarrollo de nuevos anticuerpos es un procedimiento que implica un alto desarrollo de capacidades intelectuales, en particular, cuando los documentos más cercanos son vagos y generales sobre posibles objetivos de interés para una enfermedad particular. Particularmente, y solo como un ejemplo, los sitios de unión a antígenos se construyen mediante los dominios variables de la cadena ligera y pesada (VL, VH). Por tanto, un anticuerpo biespecífico requiere dos cadenas pesadas diferentes y exhibe asimetría debido a la presencia de, al menos, dos regiones Fv diferentes. El emparejamiento aleatorio de cadenas pesadas y ligeras de dos anticuerpos expresados en una célula específica puede teóricamente dar como resultado 16 combinaciones diferentes (10 moléculas diferentes), siendo solo uno biespecífico y los emparejamientos restantes dando como resultado moléculas no funcionales o monoespecíficas. Así las cosas, lo que el Opositor llama una actividad de rutina, en realidad corresponde a una actividad detallada y complicada que puede desencadenar en un resultado favorable o no luego de años de experimentación ardua”.*

En relación con la supuesta falta de un efecto técnico inesperado, la sociedad solicitante llama la atención sobre: *“Las Figuras 108 a 117 en donde se muestra la afinidad antigénica de los anticuerpos reivindicados, así como su actividad antitumoral y baja inducción de IL-6, que son completamente inesperados a la luz de D1 a D3. En particular, la Figura 115B muestra que el anticuerpo XENP13676 definido en la Reivindicación 1 concedida generó una reducción en las células CD19 + en un ensayo de citotoxicidad de células T redirigidas (lo que significa que las células T tratadas con XENP13676 muestran una citotoxicidad aumentada, que es el mecanismo deseado de acción, por ejemplo, las células T redirigidas atacarán las células tumorales y las eliminan) y, además, la Figura 119 muestra un estudio de depleción de Ig que muestra que XENP13676 es eficaz), evidenciando así su efecto biológico”.*

Según la sociedad solicitante: *“El anticuerpo biespecífico reclamado en la presente invención es estructural y funcionalmente diferente a los anticuerpos de D1 a D3, además una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado motivación de las enseñanzas de D1 a D3 para obtener un anticuerpo biespecífico anti-CD3/CD20 como el reclamado, y esperar razonablemente una actividad biológica como la que se describe en el Capítulo Descriptivo”.*

Para la sociedad solicitante: *“Las características estructurales y efectos técnicos asociados al anticuerpo biespecífico reclamado en la presente invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por D1, D2 o D3, por lo que se debe confirmar que la invención cumple con el requisito de nivel inventivo, y por ende se debe declarar infundada la oposición del Opositor”.*

Finalmente, la sociedad solicitante considera que la presente solicitud de patente cumple con todos los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 de 2000, tal y como se reconoció en la resolución impugnada.

CUARTO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto, de conformidad con lo dispuesto por el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, atendiendo *“todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”.*

Ref. Expediente N° NC2017/0005388

4.1. Objeto de la invención.

La solicitud en estudio proporciona un anticuerpo heterodimérico biespecífico que se une a CD3 y CD20 y que comprende: a) un primer monómero que comprende SEQ ID NO: 324; b) un segundo monómero que comprende SEQ ID NO: 323; y c) una cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 325.

4.2. Del procedimiento administrativo.

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2017/0005388 del 26 de mayo de 2017. El solicitante fue requerido en tres (3) oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, mediante los Oficios N° 12480 notificado el 17 de octubre de 2018, Oficio N° 2344 notificado el 10 de abril de 2019 y Oficio N° 6832 notificado el 26 de julio de 2019.

En la etapa de fondo y con el primer requerimiento comunicado en el Oficio N° 12480 notificado el 17 de octubre de 2018, la Oficina evaluó un capítulo reivindicatorio conformado por 28 reivindicaciones, frente al cual fueron trasladadas objeciones de claridad y nivel inventivo en relación con la materia incluida en las reivindicaciones estudiadas.

Frente a las anteriores objeciones, la sociedad solicitante presentó un capítulo reivindicatorio modificado, conformado por 28 reivindicaciones dirigidas a anticuerpo heterodimérico, sus composiciones asociadas, la célula que comprende un ácido nucleico relacionado y el método de preparación de dicho anticuerpo. Revisada la respuesta, la Oficina consideró formular un segundo requerimiento de fondo comunicado en el Oficio N° 2344 notificado el 10 de abril de 2019, en el cual se mantuvo la objeción en relación con la falta de claridad y el nivel inventivo de las reivindicaciones.

Como respuesta al segundo requerimiento de fondo, la sociedad solicitante presentó modificaciones al capítulo reivindicatorio como parte de la respuesta radicada bajo el N° NC2017/0005388 el 12 de julio de 2019. El pliego reivindicatorio conformado por un total de 7 reivindicaciones, se dirigía a un anticuerpo heterodimérico definido por sus secuencias específicas. Este pliego reivindicatorio fue evaluado nuevamente y se emitió un tercer requerimiento de fondo en el que se insistió en la falta de claridad de las reivindicaciones y en los vacíos por falta de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta este tercer examen de fondo la sociedad solicitante presentó como respuesta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones. En esta revisión se advierte que la respuesta al Oficio N° 6832 notificado el 26 de julio de 2019 comprende dos actuaciones del solicitante, una en la fecha de vencimiento de la respuesta al citado Oficio y otra seis (6) días después. Este Despacho consideró ambas actuaciones y sus documentos correspondientes en razón al principio de la buena fe, sobre el cual procede aceptar la respuesta de la sociedad solicitante y las reivindicaciones allegadas.

Con base en las actuaciones de la sociedad solicitante y las reivindicaciones modificadas, esta Superintendencia mediante Resolución N° 4640 de 12 de febrero de 2020, otorgó el privilegio de patente de invención solicitado para las reivindicaciones 1 a 7 incluidas en el radicado NC20217/0005388 del 11 de diciembre de 2019.

4.3. Sobre el sustento descriptivo de las reivindicaciones concedidas.

Ref. Expediente N° NC2017/0005388

En relación con los argumentos expuestos por la sociedad recurrente sobre la falta de sustento de las reivindicaciones concedidas, esta Oficina, al verificar la memoria descriptiva de la solicitud originalmente presentada, considera que la materia concedida se encuentra divulgada y, por lo tanto, racionalmente sustentada en la divulgación de la invención originalmente allegada; específicamente, el pliego reivindicatorio concedido se ilustra de manera amplia y suficiente en las figuras, los ejemplos y las reivindicaciones inicialmente presentados. Igualmente, de la verificación realizada se advierte que el anticuerpo XENP13676 definido en la Reivindicación 1 concedida cuenta con soporte concreto y completo en las figuras 74 y 115B de la descripción, entre otros, y sus modificaciones tal como reposan en los documentos relacionados en el presente trámite.

4.4. Claridad y concisión del pliego reivindicatorio concedido.

De la revisión del capítulo reivindicatorio concedido, se reitera que mediante las modificaciones realizadas durante el trámite se subsanaron los vacíos señalados en relación con el incumplimiento del artículo 30. Por lo demás, las definiciones contenidas en las reivindicaciones 1 a 7 corresponden con aquellas aceptadas en la práctica internacional de patentes y específicamente con los diferentes formatos admitidos por esta Oficina.

Finalmente, el anticuerpo objeto de concesión define la combinación de secuencias específicas que representan el aporte al estado de la técnica.

En consecuencia, esta Entidad observa que las reivindicaciones concedidas cumplen los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486 de 2000 de la Comunidad Andina de Naciones.

4.5. Cumplimiento del requisito de nivel inventivo.

Esta Oficina verificó todos los argumentos y anterioridades citadas por la sociedad opositora, específicamente aquellos relacionados con los documentos WO2014145806 y US20140302064 que se refieren a anticuerpos biespecíficos con regiones Fc heterodiméricas.

Particularmente, y como ya se indicó en el trámite administrativo, el documento WO2014145806 enseña anticuerpos heterodiméricos que comprenden un primer monómero que comprenden una primera cadena pesada y un dominio constante Fc que se une a un primer antígeno y un segundo monómero que comprende una segunda región constante Fc y un segundo dominio de unión a un segundo antígeno; y el documento US20140302064 enseña secuencias de regiones variables optimizadas anti-CD3 para su uso en una variedad de formatos biespecíficos incluyendo aquellas que utilizan componentes scFcv.

Ahora bien, de la revisión de estos documentos se confirma que todas las anterioridades trasladadas por la sociedad recurrente en el presente trámite, incluidos los documentos WO2014145806 y US20140302064 se refieren a anticuerpos biespecíficos con regiones Fc heterodiméricas que no anticipan la combinación reclamada en la reivindicación 1 concedida. Si bien es cierto que estos documentos indican dos antígenos objetivo, siendo el segundo CD20, también es cierto que no existe sugerencia alguna en ninguno de los documentos sobre la especificidad requerida para la conformación de un anticuerpo biespecífico de unión a CD3 y CD20.

Ref. Expediente N° NC2017/0005388

De esta manera y luego de la revisión de los documentos citados por la sociedad recurrente, se puede concluir que de las múltiples opciones posibles para el segundo antígeno a reconocer, dentro de las cuales se menciona a CD20, no es posible derivar el objeto de la reivindicación 1 y que es cierto que no existe sugerencia clara o explícita de alguna modalidad particular que comprenda un anticuerpo biespecífico de unión a CD3 y CD20.

Igualmente, verificado el documento WO2014/110601, se advierte que efectivamente tampoco anticipa las definiciones de la reivindicación concedida.

Sobre la revisión del estado de la técnica y en específico de aquel citado por la sociedad recurrente, vale la pena destacar que esta Oficina no pasó por alto ninguno de los documentos citados durante el procedimiento de oposición y que, por el contrario, de su revisión se estimó que por sus vacíos en cuanto a la divulgación de un anticuerpo biespecífico de unión a CD3 y CD20 no debían considerarse como arte previo más cercano o relevante.

Por otra parte, la sociedad recurrente presenta los alineamientos respectivos de las secuencias SEQ ID No. 323 y SEQ ID No. 325 sobre los cuales se puede concluir que no existe 100% de identidad en las secuencias comparadas, de manera tal que no es cierto que las características estructurales del anticuerpo biespecífico reivindicado fuesen conocidas en sus características esenciales.

Como ya se indicó, las divulgaciones del arte previo, incluidos el documento WO2014/110601 y el anticuerpo RITUXIMAB, no anticipan las definiciones incluidas en la reivindicación 1 concedida y los cambios en las CDRs no se estiman como obvios ni rutinarios en la técnica, a la luz de los documentos citados y las divulgaciones seleccionadas como relevantes.

Finalmente, esta Oficina reitera que las definiciones de la reivindicación 1 concedida tienen entero sustento en la descripción originalmente allegada y que en estos mismos documentos y en todo el trámite administrativo se demostró el aporte realizado por la invención concedida, por cuanto la materia objeto de patente no se encuentra sugerida en el arte previo. Además, se probó cómo la especificidad reclamada en la Reivindicación 1 está asociada a una baja actividad antitumoral y baja inducción de IL16 (Fig. 115B), así como la reducción de las inmunoglobulinas IgM e Ig2 (Fig. 119) en células y modelos murinos que expresan el antígeno CD20.

Asimismo, se observa que cualquier falencia formal sobre el listado de secuencias y su numeración fue subsanada en el trámite administrativo.

En ese orden de ideas, se reitera que el objeto reivindicado tiene entero sustento en la descripción y cumple con todos los requisitos de patentabilidad, por lo tanto, no hay lugar a revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución N° 4640 del 12 de febrero de 2020, por medio de la cual se otorgó el privilegio de patente de invención solicitado para las reivindicaciones 1 a 7 incluidas en el radicado NC20217/0005388 del 11 de diciembre de 2019, para la creación titulada: “ANTICUERPOS HETERODIMÉRICOS BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN A CD3/CD20”.

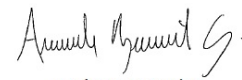
Resolución N° 70601

Ref. Expediente N° NC2017/0005388

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad solicitante Xencor Inc., y en calidad de Opositor a la sociedad Laboratorios Legrand S.A., advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse finalizado el procedimiento administrativo.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 2 de noviembre de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.11.04
09:00:59 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

