

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73918

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

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 conferidas en el numeral 31
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 40206 del 29 de junio de 2021, la Superintendencia de Industria y Comercio concedió patente de invención a la creación denominada: “PROTEÍNAS DE UNIÓN TRIESPECÍFICAS O TRIVALENTES QUE COMPRENDEN CUATRO CADENAS POLIPEPTÍDICAS”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que el resultado del examen de patentabilidad fue favorable.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 13 de agosto de 2021 con el N°NC2021/0010755, la sociedad opositora Laboratorios Legrand S.A., encontrándose dentro del término establecido para el efecto, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Claridad y concisión de la materia concedida.

En primer lugar, la sociedad recurrente hace referencia a la materia concedida y llama la atención de esta Oficina en cuanto a que: “(...) *El anticuerpo no se encuentra definido claramente por su estructura o sus “características esenciales estructurales”, puesto que como se observa en la reivindicación 1, esta definición se encuentra únicamente en términos teóricos de cadenas de sustituyentes de una ecuación, las cuales pueden corresponder a cualquier tipo de compuestos, que en teoría obedecen a sitios de unión a un antígeno, pero donde ni siquiera se identifica que tipo de antígeno se refiere, que tipo de estructura aminoacídica, la longitud, la secuencia y mucho menos su composición. De igual forma es claro a partir de la reivindicación 1, que no se indican los dominios variables de cadena pesada ni los dominios variables de cadena ligera, así como tampoco las cadenas constantes, las cadenas espaciadoras o las secuencias de bisagra que, entre otras, integran los anticuerpos como se reconocen en la técnica*”.

Para la sociedad recurrente en la evaluación presentada en la Resolución impugnada: “(...) *El Examinador que llevó a cabo la evaluación no consideró las múltiples posibilidades que abarca la reivindicación 1 que dan como resultado un número de anticuerpos triespecíficos indeterminado, lo que adicionalmente lleva a una flagrante falta de la soporte de la materia reclamada ya que es claro que no se ha llevado a cabo una descripción de cada uno de los anticuerpos posibles o dominios posibles bajo esta definición pobremente expresada*”.

Asimismo, se argumenta en el escrito de recurso que de acuerdo con la definición general del anticuerpo triespecífico protegido: “(...) *La secuencia completa de anticuerpo*

Página 1 de 13



Ref. Expediente N° NC2018/0012107

evaluado en la solicitud, provendría de una cantidad de moléculas imposible de determinar, y que si fuera cierto que una persona versada en la materia pudiera reproducirlo, únicamente sustituyendo dichos dominios en la formula general, obtendría los mismos resultados de la solicitud, aunque es claro que aunque algunos de los anticuerpos evaluados puedan ser incluidos en dicha fórmula, tal extrapolación no se puede generalizar a todos los dominios de unión al antígeno posibles, todos los enlazadores, o todos los dominios constantes obteniendo los mismos efectos o los mismos resultados”.

Según la sociedad recurrente: “(...) Es claro que la definición teórica expuesta obedece a una aplicación rutinaria de los conocimientos propios en la técnica para encontrar nuevos compuestos trivalentes afines a un antígeno ya conocido”.

Además, según el criterio de la sociedad recurrente: “(...) La solicitud se limita a definir en las siguientes clausulas el anticuerpo (reivindicación 2), únicamente mediante los enlazadores L1, L2, L3 y L4, en donde dicha característica al compartir una estructura y función similar, pareciera ser el objeto real de la solicitud, y no el anticuerpo completo”.

Por otro lado, la sociedad recurrente considera que mediante el argumento técnico de extrapolación en la ecuación general, se acepta cualquier sustituyente y que solo se presenta un ejemplo para sustentar todas las posibles proteínas que se incluyen bajo la fórmula definida, sin que sea posible demostrar que todas las proteínas tendrían la misma estructura, función y actividad. Según esto, se argumenta también que la cantidad de posibilidades incluidas en el alcance de la reivindicación 1 superarían, en todo caso, lo desarrollado.

Unidad de invención.

En atención a las definiciones incluidas en la reivindicación 1 concedida, la sociedad recurrente declara que: *“(...) Una determinación a priori de la unidad de invención daría como resultado los 7 grupos inventivos listados arriba, sin embargo, sería posible, y a partir de los documentos empleados, entender que existen otras agrupaciones posibles, las cuales deberían ser analizadas mediante un sistema estadístico y no mediante la simple mención del solicitante de todo lo que es su “derecho” ya que no ha demostrado que la suma de todos los dominios de unión a los diferentes antígenos listados ofrezca un efecto significativo, es más, ni siquiera ha demostrado que los efectos de las combinaciones listadas en la tabla 1 sean una extrapolación razonable del único ejemplo realizado”.*

En este mismo punto, se indica en el memorial del recurso que: *“Otra agrupación posible la darían las proteínas de unión que presentan un dominio anti CD28 y un dominio anti CD3, y otro concepto inventivo lo daría una proteína de unión con un dominio anti IL4 y un dominio anti IL13 esto sin embargo, son agrupaciones claras y concisas provenientes de una invención real, cosa que no ocurre bajo la selección arbitraria posible de dominios de unión y su reemplazo en la formula teórica de la reivindicación 1 concedida”.*

Como conclusión de su posición sobre el requisito de unidad de invención de la materia concedida, la sociedad recurrente precisa que: *“Incluso el examen previo a la concesión establecía carencia de unidad de invención, hecho que no se tuvo en cuenta por el solicitante y mucho menos por el examinador que realizó la concesión de la patente, ya que el oficio 316 del 15 de enero de 2021 establecía 10 grupos inventivos diferentes*

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

teniendo en cuenta los diferentes antígenos a los cuales se une la proteína de unión trispecífica, esto sin tener en cuenta la reivindicación 1 ya que dicha cláusula es tan inespecífica que no permite determinar una invención real y mucho menos un grupo de dominios de unión al antígeno posible”.

Del requisito de nivel inventivo.

En relación con la evaluación del requisito de nivel inventivo, la sociedad recurrente considera que la Resolución impugnada: *“(…) Desconoce que tanto la solicitud, en su único ejemplo que demuestra que el efecto técnico es el normal para la unión tanto a TNFa, IL3 e IL14, como en los documentos anteriores, se fundamenta en el hecho de que es posible realizar moléculas bivalentes, trivalentes, etc., con dominios de proteína o de anticuerpo que serán capaces de unirse a su antígeno así se encuentren como partes integrales de una macromolécula multivalente. Por lo tanto, el efecto técnico de retener la función de cada dominio de unión ha sido sugerido ampliamente tanto en los documentos citados como en la literatura normal de la técnica, hecho que contradice la tesis planteada por la SIC en su resolución de concesión”.*

Sobre el efecto técnico, la sociedad recurrente menciona: *“(…) Es claro que dicho efecto se refiere a comparaciones específicas en la combinación de tres tipos de proteína de fusión en las cuales la proteína de unión 1 corresponde a aquella que se une a Her2 x (CD28 x CD3), la proteína de unión 3 como aquella que se une a CD19 x (CD28 x CD3) y la proteína de unión 5 que es aquella que se une a CD38 x (CD28 x CD3) y como es de suponer, solamente uno de los resultados específicos (proteínas 5 y 6) en cuanto a valores de EC50 es superior a la proteína biespecífica de contraste, no siendo así para los valores de las tabla I y M en las cuales los valores de EC50 son muy similares entre sí, sino mucho mayores a las reportadas para los anticuerpos originales, siendo evidente que los efectos asociados a cada proteína de unión, son completamente diferentes entre sí, y no pueden tomarse generalmente y asumirse en una formula teórica cuando no resuelven un problema técnico real, sino que son una alternativa obvia a lo divulgado previamente”.*

Insiste en el escrito del recurso que: *“(…) Dicha función es evidente de lo reportado previamente para cualquier anticuerpo multiespecífico, e incluso, de los ejemplos 3 y 4 y figuras 6A, 6B y 18E se observa únicamente un efecto dependiente de la dosis, en donde en algunos casos incluso el efecto de las proteínas trivalentes evaluadas es menor que el control, por lo que el efecto de activación de las células T CD8 y CD4 no es evidente en todas las dosis, ni para todos los anticuerpos evaluados, por lo que la generalización propuesta no cumple con presentar un efecto técnico superior y mucho menos sorprendente en los diferentes casos”.*

Adicionalmente, en referencia a la actividad antitumoral divulgada en la solicitud expone la sociedad recurrente que: *“La aseveración nuevamente está determinada para la proteína de unión 1 y no es concluyente ya que no en todos los días post implante se observa un comportamiento dependiente de la dosis, siendo en algunos lapsos, con dosis mayores, una mayor actividad antitumoral, mientras que esa misma dosis 46 días después del implante da una respuesta completamente diferente a la inicial, por lo que el efecto asociado más bien se debe a la estabilidad en el tiempo y no a la dosis. Adicionalmente, las barras de desviación estándar no permiten identificar que exista actividad significativa, ya que todos los anticuerpos evaluados e incluso el control presentaron dicha actividad, sino más bien que hay diferencia significativa en puntos*

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

específicos pero observándose sin embargo, que dicho efecto no se mantiene durante el tiempo de actividad de dicha dosis”.

Con respecto a este mismo punto, agrega que: *“Este resultado de nuevo es únicamente válido para la administración de la proteína 5, teniendo en cuenta además que no se observa diferencia significativa con el anticuerpo biespecífico, el cual mantiene el mismo comportamiento de la proteína trivalente. Este hecho además es visible en el punto de actividad de 1 hora, mientras que para los demás puntos, las actividades son iguales al control. Por lo tanto, no es evidente que los anticuerpos trispecíficos presenten efectos mayores en la activación de células T in vivo, ya que dicha actividad ya era normal tanto en anticuerpos originales, como en anticuerpos biespecíficos, y adicionalmente, su efecto no es sorprendente sobre los controles evaluados”.*

Según la recurrente que la resolución recurrida: *“(…) Pasa por alto que si bien la función de cada una de las estructuras por separado será igual a la sumatoria de las funciones de las estructuras, esto no es indicativo de actividad inventiva, sino un simple efecto aditivo de la molécula, y que bajo la premisa de los documentos anteriores, aunque la formula no se divulgue en el mismo orden, esto no es indicativo de que los componentes de la molécula conserven la misma función, ya que en este caso, la función no se remite exclusivamente a la unión a cada antígeno por separado sino a la efectividad de dicha molécula o un efecto sorprendente sobre los mismos anticuerpos por separado o como combinación en otros compuestos trivalentes”.*

De tal modo que se concluye en el memorial del recurso que: *“(…) Lo reivindicado por la solicitud, no "conserva" su función ni "mejora" la actividad, sino que mantiene las propiedades obvias ya divulgadas por el estado de la técnica”.*

Manifiesta la sociedad recurrente que: *“El documento citado en mi memorial de oposición WO2014/116846 de Choi et al., fue desestimado por la citada Resolución, sin tener en cuenta que dicha solicitud divulgaba proteínas de unión multiespecíficas, incluyendo proteínas trivalentes y trispecíficas hacia diferentes antígenos tales como CD2, CD3, EGFR, o 4-1BB, EGFR y CD3”.*

Y sobre este documento en particular reitera: *“También divulgaban la posibilidad de incluir como proteínas de unión multiespecíficas el formato coDVD-Ig al igual que la solicitud concedida, por lo que tal formula teórica ya era conocida y anticipada por Choi et al.”.*

De otro lado, se señala en el recurso que: *“(…) El artículo científico citado de Anke et al., menciona que las inmunoglobulinas biespecíficas (Ig) típicamente contienen al menos dos dominios variables distintos (Fv) que se unen a proteínas diana diferentes, lo que facilitaba el desarrollo clínico de agentes bioterapéuticos para enfermedades donde se obtiene o se espera un mejor resultado clínico mediante la terapia de combinación en comparación con el tratamiento con agentes individuales. En dicho artículo se divulgan proteínas de tipo Ig con doble variable cruzada CODV-Ig tales como la de la presente solicitud”.*

En opinión de la sociedad recurrente: *“Protegiendo una formula general teórica que además no excluye que los dominios de unión al antígeno sean dirigidos al mismo antígeno, como se observa incluso en los ejemplos (tabla 1) en donde la proteína de unión se une únicamente a dos antígenos (IL13 e IL14) siendo en efecto una molécula divalente y no trivalente como alega el título concedido y siendo evidente el uso de*

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

estructuras de anticuerpos conocidos como Trastuzumab con sus correspondientes ventajas y con el agravante que la presente concesión pone en duda la correcta evaluación de los criterios de patentabilidad que ha sido característico del Despacho de la SIC hasta el momento”.

De la decisión adoptada.

Finalmente, considera la sociedad recurrente que la decisión adoptada contradice la práctica internacional de patentes en el campo de la invención y que no corresponde con la línea de decisión de esta Superintendencia hasta el momento. Incluso, en el requerimiento notificado mediante Oficio N° 316 se observó la falta de claridad, concisión, soporte en la descripción, unidad de invención y nivel inventivo de la solicitud; falencias que, a juicio de la sociedad recurrente, no se subsanaron durante el trámite administrativo y que se obviaron con la decisión consignada en la Resolución impugnada.

Que, para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán “(...) *todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso*” se procede como sigue:

Objeto de la invención.

La solicitud en estudio proporciona proteínas de unión multiespecíficas (por ejemplo, anticuerpos) que forman tres sitios de unión a antígeno. Estas proteínas de unión pueden unirse específicamente con uno, dos o tres dianas de antígenos o proteínas diana.

Específicamente, el capítulo reivindicatorio bajo revisión reclama:

Una proteína de unión trispecífica o trivalente que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno que se unen específicamente a una, dos o tres proteínas diana, en donde una primera cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula:

$VL_2-L_1-VL_1-L_2-CL$ [I]

y una segunda cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula:

$VH_1-L_3-VH_2-L_4-CH_1-bisagra-CH_2-CH_3$ [II]

y una tercera cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula:

$VH_3-CH_1-bisagra-CH_2-CH_3$ [III]

y una cuarta cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula:

VL_3-CL [IV]

en donde:

VL_1 es un primer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina;

Resolución N° 73918

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

VL₂ es un segundo dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina;
VL₃ es un tercer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina;
VH₁ es un primer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina;
VH₂ es un segundo dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina;
VH₃ es un tercer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina;
CL es un dominio constante de cadena ligera de inmunoglobulina;
CH₁ es un dominio constante de cadena pesada CH₁ de inmunoglobulina;
CH₂ es un dominio constante de cadena pesada CH₂ de inmunoglobulina;
CH₃ es un dominio constante de cadena pesada CH₃ de inmunoglobulina;
bisagra es una región bisagra de inmunoglobulina que conecta los dominios CH₁ y CH₂; y

L₁, L₂, L₃ y L₄ son ligadores de aminoácidos;
en donde el polipéptido de la fórmula I y el polipéptido de la fórmula II forman un par de cadena ligera-cadena pesada cruzada;
en donde VH₁ y VL₁ forman un par de unión y un primer sitio de unión de antígeno, y VH₂ y VL₂ forman un par de unión y un segundo sitio de unión de antígeno; y donde VH₃ y VL₃ forman un par de unión y un tercer sitio de unión al antígeno.

Antecedentes administrativos.

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2018/0012107 del 09 de noviembre de 2018, requerida en una oportunidad durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, mediante el Oficio N° 316 de 15 de enero de 2021.

En el único requerimiento comunicado en el Oficio N° 316 notificado el 18 de enero de 2021, la Oficina evaluó el capítulo reivindicatorio conformado por las reivindicaciones 1 a 50 del radicado N° NC2018/0012108 de 9 de noviembre de 2018, frente al cual fueron trasladadas objeciones sobre la aceptación de la prioridad en relación con las reivindicaciones 3 y 4. Asimismo, se observó que la materia de las reivindicaciones 38 a 45 correspondía a materia exceptuada de patentabilidad y que las cláusulas 46 y 47 reclamaban usos.

Además, la Dirección de Nuevas Creaciones consideró la falta de claridad de la materia incluida en las reivindicaciones 1, 2, 3, 8, 10, 32, 35, 36 y la falta de concisión y sustento descriptivo de las reivindicaciones 1 y 32. Sobre la descripción, se elevó una objeción sobre falta de suficiencia y se determinó el incumplimiento del requisito de unidad de invención, al considerar la presencia de 10 grupos inventivos en el alcance de la solicitud.

En relación con la patentabilidad, en el citado Oficio se indicó que la materia de las reivindicaciones 1 a 9, 10, 13 a 19, 20 a 25, 30 a 37, 48 a 50 carecía de nivel inventivo en virtud de las divulgaciones de los documentos D1 (WO2014116846) y el documento D2 (US2012251541).

Frente a las anteriores objeciones la sociedad solicitante presentó respuesta bajo el radicado N° NC2018/0012108 del 24 de mayo de 2021, presentando argumentos en favor de la patentabilidad del objeto reclamado y un nuevo capítulo reivindicatorio modificado, conformado por 39 reivindicaciones.

Con base en las actuaciones de la sociedad solicitante y las reivindicaciones modificadas, esta Superintendencia mediante Resolución N° 40206 del 29 de junio de 2021 concedió

Resolución N° 73918

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

el privilegio de patente de invención solicitado para las reivindicaciones 1 a 39 incluidas en el radicado N° NC2018/0012108 del 24 de mayo de 2021.

Normativa aplicable.

El artículo 45 de la Decisión 486 de 2000 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

“Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación.

*Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.
(...).*

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente”.

Claridad y concisión de las reivindicaciones.

De acuerdo con el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000, las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente; deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Sin embargo, una vez revisado el contenido del capítulo reivindicatorio, esta Oficina encuentra que las mismas no se ajustan a lo establecido en el citado artículo de la Decisión Andina.

Particularmente, el alcance de la reivindicación 1 incluye un sinnúmero de posibilidades de combinación, al definir tres cadenas polipeptídicas a partir de las fórmulas I, II y III y según un primer, segundo y tercer dominio variable en las cadenas ligeras y pesadas y un primer, segundo y tercer dominio constante en las cadenas ligeras y pesadas para cada una, unos ligadores de aminoácidos, unos cruzamientos entre los polipéptidos de las fórmulas I y II y unos pares de unión entre los dominios variables que conforman tres o más sitios de unión, sin definir en la reivindicación independiente de la secuencias peptídicas asociadas a estas cadenas polipeptídicas. Por lo que tal y como se mencionó en el único requerimiento del trámite administrativo, esta definición corresponde con un formato que resulta en una proteína inespecífica que no permite conocer su alcance preciso, lo cual está en contradicción con las disposiciones vigentes y definidas en el artículo 30 de la Decisión 486. Esta misma consideración aplica para las reivindicaciones 2, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 22, 29, 30 y 31.

Además, las reivindicaciones 3 a 7 se definen según la(s) proteína(s) diana a las cuales se une la cadena polipeptídica de la reivindicación 1, lo cual no corresponde con una especificación estructural del polipéptido trivalente que se pretende proteger. Igual análisis aplica para las reivindicaciones 19, 20, 21 y 25.

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

Ahora bien, las definiciones que corresponden con el ADN, el vector, la línea celular que comprende dicho ADN y la composición farmacéutica que comprende la proteína de la invención (reivindicaciones 32, 33, 34, 35 y 36) presentan los mismos defectos en su definición y alcance.

Por su lado, el método de purificación de una proteína de unión producida por una célula huésped definido en las reivindicaciones 37 a 39 -que comprende tres etapas- corresponde con una categoría inventiva independiente no evaluada durante el trámite administrativo.

Del resultado del análisis de Nivel Inventivo.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en el trámite administrativo, se observa que los documentos citados: WO2014116846 (D1) y US2012251541 (D2) pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad más antigua reivindicada por la solicitud bajo revisión del 13 de abril de 2016.

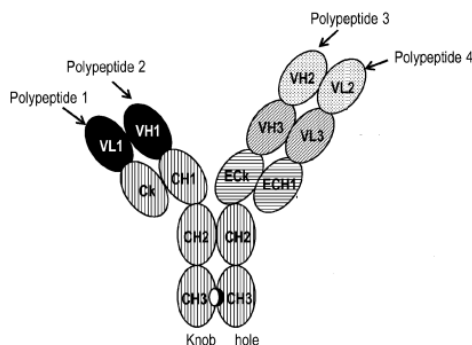
Estado de la técnica citado.

Tras la revisión realizada al trámite administrativo, se comprueba que el documento D1 efectivamente divulga proteínas de unión multiespecíficas y métodos para usar estas proteínas para modular el estado de activación de células inmunitarias, tales como células T (por ejemplo, células T citotóxicas). También se proporcionan métodos para modular una respuesta inmunitaria, ácidos nucleicos, vectores de expresión y células huésped que codifican las proteínas de unión multiespecíficas. Por otro lado, el documento D2 enseña proteínas de unión similares a anticuerpos que comprenden cuatro cadenas polipeptídicas que forman cuatro sitios de unión a antígenos, en las que cada par de polipéptidos que forman una proteína de unión similar a anticuerpos posee dominios variables duales que tienen una orientación cruzada. La invención también proporciona métodos para fabricar dichas proteínas de unión similares a antígenos.

Enseñanzas en combinación de los documentos D1 y D2.

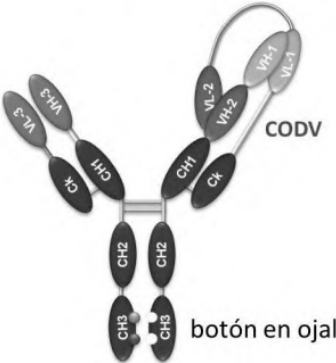
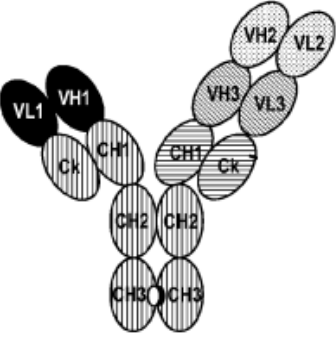
Ahora bien, al revisar las divulgaciones del documento D1, es preciso indicar que, tal como lo argumenta la sociedad recurrente, este documento describe una proteína de unión multiespecífica que tipo pDVD-Ig, como se representa en la figura 5 del documento D1:

Figura 1: Adaptación de la figura 5 del documento D1.



Ref. Expediente N° NC2018/0012107

Es decir, las moléculas similares a IgG multiespecíficas y multivalentes "pDVD-Ig™" reveladas en el documento D1 son capaces de enlazar dos o más epítopes. De tal manera que no es posible asegurar, como se hace en la resolución impugnada, que el formato triespecífico reclamado corresponda a una estructura inesperada respecto del estado de la técnica más cercano representado por el documento D1, como se representa en la siguiente cuadro comparativo entre el formato de anticuerpo CODV-Ig reclamado en la solicitud y el formato pDVD-Ig ejemplificado en el documento D1.

Formato de anticuerpo CODV-Ig de la solicitud	Formato de anticuerpo pDVD-Ig del documento D1
	

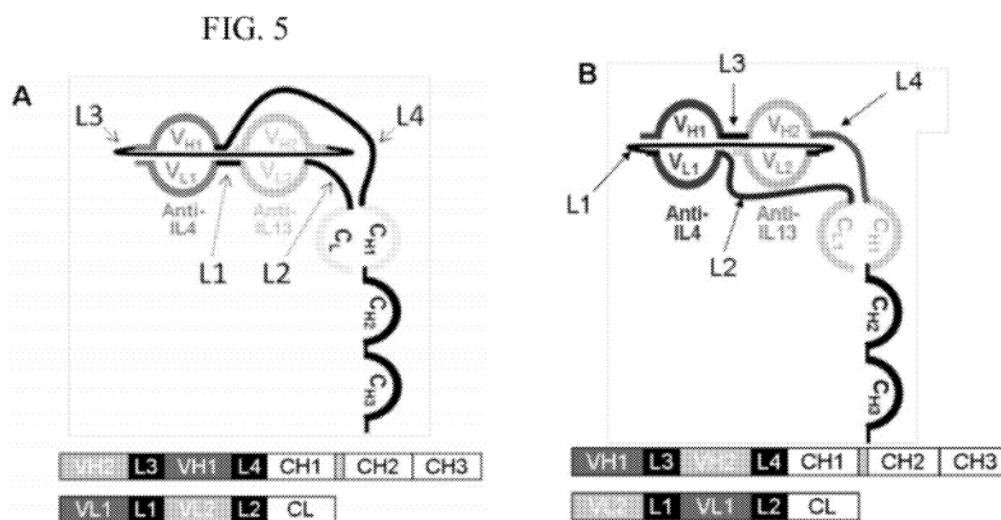
Incluso, sobre la definición de la reivindicación 1 que se refiere a las fórmulas I, II y III se encuentra en el documento D1 una especificación correspondiente en lo que se refiere a caracterización de tres cadenas polipeptídicas a partir de las fórmulas I, II y III y según un primer, segundo y tercer dominio variable en las cadenas ligeras y pesadas y un primer, segundo y tercer dominio constante en las cadenas ligeras y pesadas para cada una. Al menos en la reivindicación 20 del documento D1 se muestra un pDVD-Ig que comprende cadenas polipeptídicas primera, segunda, tercera y cuarta, donde dicha primera cadena polipeptídica comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n, donde VDI es un primer dominio variable de cadena pesada, VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante, XI es un enlazador con la condición de que no sea un dominio constante, y X2 sea una región Fc; donde dicha segunda cadena polipeptídica comprende VD3-(XI)n-VD4-C-(X2)n, donde VD3 es un primer dominio variable de cadena ligera, VD4 es un segundo dominio variable de cadena ligera, C es un dominio constante, XI es un enlazador con la condición de que no sea un dominio constante, y X2 no comprenda una región Fc; donde dicha tercera cadena polipeptídica comprende VD5-C-(X3)n, donde VD5 es un tercer dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante y X3 es una región Fc; donde dicha cuarta cadena polipeptídica comprende VD6-C-(X3)n, donde VD6 es un tercer dominio variable de cadena ligera, C es un dominio constante y X4 no comprende una región Fc; donde n es 0 o 1, y donde los dominios VD1 y VD3 en el primero y segundo. Además, se indica claramente que las cadenas polipeptídicas forman un sitio de unión funcional para un primer antígeno, los dominios VD2 y VD4 en la primera y la segunda cadena polipeptídica forman un sitio de unión funcional para un segundo antígeno, y los dominios VD5 y VD6 en la tercera y cuarta cadena polipeptídica forman un sitio funcional para un tercer antígeno.

De tal manera que, el documento D1 revela de manera precisa las tres últimas cadenas polipeptídicas del formato anticuerpo CODV-Ig reclamado y sugiere posibles entrecruzamientos entre las cuatro cadenas polipeptídicas.

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

Sobre el argumento según el cual el documento D1 divulga un formato DVD-Ig trispecifico (Figs. 9 a 11) en donde el entrecruzamiento es de la forma VH1/VL2 y VH2/VL1, es diferente de la configuración del formato CODV-Ig mencionado en la actual reivindicación independiente, específicamente en el entrecruzamiento de la forma VH1/VL1 y VH2/VL2, en esta revisión se advierte que la forma VH1/VL1 y VH2/VL2, como se define en la reivindicación 1 actual no está revelada en el antecedente D1 pero si en el documento complementario D2, tal y como se corroborará en la figuras 5A y 5B del documento D2, así:

Figuras 5A y 5B del documento D2.



Por lo que esta característica técnica también estaría anticipada por las enseñanzas en conjunto de los documentos D1 y D2, ya que el documento complementario divulga la unión doble característica del dominio de unión doble del polipéptido CODV-Ig, en los mismos términos definidos en la solicitud en estudio. En consecuencia, esta revisión considera que es posible afirmar que en términos de la definición actual de la reivindicación 1, el documento D1 y D2 anticiparían estructuralmente la generalidad expuesta en esta reclamación y que además no habría un efecto técnico asociable al nuevo formato de anticuerpo puesto que los efectos atribuidos al mismo en la resolución impugnada estarían asociados a las secuencias de reconocimiento incluidas en los tres dominios de unión del formato para cada una de las modalidades ejemplificadas en la solicitud.

Así que, de acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, 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 se advierte que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico, dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y por lo tanto, presenta características técnicas similares, es decir que no cumple con lo establecido en el mencionado artículo.

Adicional a la evaluación de nivel inventivo presentada en el trámite administrativo de la solicitud, esta instancia evidencia la existencia de documentos relacionados que podrían ser relevantes en el análisis de la misma. En particular, esta revisión advierte que el documento de *Steinmetz et. al.* de marzo de 2016 habría sido relevante en las actuales

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

definiciones de la reivindicación 1, al igual que otros documentos de patente¹ en los mismos términos de los documentos D1 y D2.

Del requisito de Unidad de invención.

Sobre este particular, se observa que la materia actualmente reclamada no cumple con el mencionado requisito puesto que el elemento común entre las diferentes invenciones reclamadas (formato de anticuerpo CODV-Ig) no es inventivo respecto del estado de la técnica relevante y presentado durante el trámite administrativo. Por lo que, le asiste razón a la sociedad recurrente en lo relacionado con el incumplimiento del requisito, pero no así en lo relacionado con una presunta falta de Unidad de invención *a priori*, toda vez que son las enseñanzas en conjunto de los documentos D1 y D2 las que anticipan el elemento común entre las invenciones, y en consecuencia la objeción por falta de Unidad de Invención debería ser formulada como *a posteriori*.

Sobre la motivación de la Resolución N° 40206 de 29 de junio de 2021.

En relación con las características del acto administrativo y aquellas que originan la falsa motivación, el Consejo de Estado ha precisado lo siguiente: *“(...) esta ´causal autónoma e independiente se relaciona directamente con el principio de legalidad de los actos y con el control de los hechos determinantes de la decisión administrativa. Para que prospere la pretensión de nulidad de un acto administrativo con fundamento en la causal denominada falsa motivación, la Sala ha señalado que ´es necesario que se demuestre una de dos circunstancias: a) O bien que los hechos que la Administración tuvo en cuenta como motivos determinantes de la decisión no estuvieron debidamente probados dentro de la actuación administrativa; o b) Que la administración omitió tener en cuenta hechos que sí estaban demostrados y que si hubiesen sido considerados habrían conducido a una decisión sustancialmente diferente”*². -subrayado fuera de texto-

En el presente caso se advirtió la necesidad de verificar en detalle el alcance de las reivindicaciones concedidas durante la actuación administrativa y se concluyó que la decisión no está rodeada de certeza y seguridad, porque las reivindicaciones propuestas por la sociedad solicitante a lo largo del trámite administrativo no definen de manera clara el diferencial propuesto por la proteína de unión trispecífica o trivalente de la invención.

En relación con la falta de motivación de las decisiones administrativas, la Sección Cuarta del Consejo de Estado ha señalado lo siguiente: *“La motivación de un acto implica que la manifestación de la administración tiene una causa que la justifica y debe obedecer a criterios de legalidad, certeza de los hechos, debida calificación jurídica y apreciación razonable; los motivos en que se instituye el acto deben ser ciertos, claros y objetivos. Los motivos del acto administrativo deben ser de tal índole, que determinen no sólo la expedición de un acto administrativo sino su contenido y alcance; la motivación debe ser clara, puntual y suficiente, hasta tal punto que justifique la expedición de los actos y que suministre al destinatario las razones de hecho y de derecho que: inspiraron*

¹ Por ejemplo: WO2014/106004.

² Sentencia N° 11001-23-27-000-2006-00032-00(16090), M.P. Hugo Fernando Bastidas Bárcenas. Sección Cuarta del Consejo de Estado, 23 de junio de 2011.

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

*la producción de los mismos. En cuanto a la falta de motivación, la Sala recuerda que este cargo se denomina técnicamente expedición en forma irregular del acto. En efecto, cuando la Constitución o la ley mandan que ciertos actos se dicten de forma motivada y que esa motivación conste, al menos en forma sumaria, en el texto del acto administrativo, se está condicionando la forma del acto administrativo, el modo de expedirse. Si la Administración desatiende esos mandatos normativos, incurre en vicio de expedición irregular y, por ende, se configura la nulidad del acto administrativo. En efecto, la expresión de los motivos por los cuales se profiere un acto administrativo de carácter particular y concreto es indispensable, pues es a partir de los mismos que el administrado puede controvertir aquellos aspectos de hecho y de derecho que considera no pueden ser el soporte de la decisión, pero cuando se prescinde de la motivación se impide que el particular afectado con la decisión pueda ejercitar cabalmente su derecho de defensa y contradicción*³. - subrayado fuera de texto-

Con la decisión administrativa proferida en el presente caso, por una parte, se desatienden hechos evidentes ante la administración que resultaban relevantes para efectos de evaluar la patentabilidad de la invención; y por otra parte, se presenta falta de coherencia en la decisión administrativa puesto que la materia comprendida en las reivindicación debe ser clara y concisa para la evaluación de la patentabilidad de la invención – en virtud de las provisiones normativas señaladas en la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones –.

En vista de lo anterior, en el presente caso los aspectos de hecho señalados desatienden los criterios de examen y dan lugar a conclusiones que no se ajustan a las prescripciones legales aplicables al caso en concreto.

Ahora, en etapa de recurso, la sociedad recurrente llama la atención sobre estos defectos, por lo que resulta pertinente remitir el expediente administrativo al área correspondiente, con el fin de que se evalúen de manera adecuada los requisitos señalados en la Decisión 486 de 2000.

De la procedencia del examen de patentabilidad.

De tal suerte que, de la evaluación del trámite administrativo y de la aproximación al requisito de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada, esta Oficina encuentra procedente acceder a la petición formulada por la sociedad recurrente, en cuanto a revocar la Resolución bajo análisis y ordenar la realización de un examen de patentabilidad que tenga en cuenta todos los defectos de las reivindicaciones aquí observados y el aporte efectivo de la invención al estado de la técnica. Esto, al corroborar que el estudio de patentabilidad no ha sido conclusivo ni ha evaluado de manera completa el desarrollo realizado.

Adicionalmente, en el nuevo examen de patentabilidad deberán evaluarse los requisitos de patentabilidad para todas las modalidades de la invención reclamadas en el capítulo reivindicatorio bajo estudio, incluidos otros productos y el método de producción y purificación de las proteínas de unión de interés, y conferir al solicitante la oportunidad

³Ídem.

Resolución N° 73918

Ref. Expediente N° NC2018/0012107

de incluir en las reivindicaciones las características estructurales que se relacionan directamente con el aporte realizado.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE:

ARTÍCULO 1: Revocar la Resolución N° 40206 del 29 de junio de 2021, por medio de la cual se otorgó patente de invención a la creación titulada: “PROTEÍNAS DE UNIÓN TRIESPECÍFICAS O TRIVALENTES QUE COMPRENDEN CUATRO CADENAS POLIPEPTÍDICAS”, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Remitir el trámite a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el fin de disponer la continuación del mismo, que para todos los efectos legales es el examen de fondo de la solicitud.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad solicitante Sanofi., y a la sociedad opositora Laboratorios Legrand S.A., advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 24 de octubre de 2022

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.10.24
09:02:38 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.