

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 24782

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 04 de marzo de 2022 con el N° NC2022/0002627, por GLAXOSMITHKLINE INTELLECTUAL PROPERTY DEVELOPMENT LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES BIOFARMACÉUTICAS Y PROCEDIMIENTOS CONEXOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2020/057267 del 31 de julio de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 958 el 08 de abril de 2022, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A, la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció que no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

La oposición señaló en primer lugar que, “(...) las reivindicaciones 1 y 9 carecen de claridad y concisión”; “(...) los rangos porcentuales presentados por las reivindicaciones representan un resultado a alcanzar por el anticuerpo anti-BCMA principal de la invención y de la variante de Belantamab que compone el anticuerpo principal más no definen la naturaleza de los mismos. En consecuencia, las reivindicaciones 2-3 y 7-8 no cumplen con el criterio de claridad”; “(...) las reivindicaciones 5, 14-16 y 18-19 dada la expresión “aproximadamente” no se encuentra correctamente definida por lo que estas reivindicaciones incurren en una falta al criterio de claridad y concisión”; y frente a las reivindicaciones 12 y 17 argumentó que, “(...) no se encuentra debidamente soportadas en la materia descriptiva ya que el solicitante se limita a citar un grupo de compuestos que pueden ser combinados con el anticuerpo anti- BCMA principal (...)”.

En segundo lugar, la oposición manifestó que, los documentos WO2019/053612 (Khandekar et.al., 2019) y Trudel et.al., 2019 anticipan la materia reivindicada en la presente solicitud, debido a que, “(...) las variantes de Belantamab o Belantamab Mafodotin son conocidas y anticipadas por el documento Trudel et.al., 2019, por lo que las reivindicaciones 1, 11, 13 que mencionan dicha variante como componente del anticuerpo anti-BCMA principal y las demás reivindicaciones dependientes incurren en una falta de novedad al encontrarse divulgada esta variante en el documento del estado de la técnica”; y que, “(...) el anticuerpo anti-BCMA mencionado por el solicitante se ve afectado en la novedad en la medida en que sus secuencias de aminoácidos especificadas para sus cadenas pesada y ligera se encuentran anticipadas por el documento Khandekar et.al., 2019 al presentar un porcentaje de identidad del 100% para la SEQ ID N° 9 y de un 99% para la SEQ ID N° 10, por lo tanto,

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

las reivindicaciones dependientes se ven afectadas de igual forma ya que esta característica no varía a lo largo del capítulo reivindicatorio modificado”.

También señaló la oposición que, “(...) el capítulo reivindicatorio presenta diferentes características para el anticuerpo anti-BCMA principal de la solicitud, entre los que se encuentran la desamidación, oxidación y sustitución de aminoácidos; la presencia de glicoformas y presencia de las variantes de Belantamab o Belantamab mafontin (los cuales son anticipados por el documento Trudel et.al., 2019), lo cual permite concluir que la solicitud en su totalidad no presenta una unidad de invención que permita dar solución al problema técnico planteado por el solicitante”.

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Esta Oficina aclara que el solicitante no dio respuesta a la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A. el 11 de julio de 2022 bajo el radicado número NC2022/0009701.

Respuesta de la Oficina

Esta Oficina aclara a la oposición en respuesta a su primer argumento que, al examinar el capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante el 19 de abril de 2022 bajo el número NC2022/0004889, se emitió un primer requerimiento bajo el Oficio N° 7717 del 30 de abril de 2024. En dicho oficio, se le requirió al solicitante en relación a lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina para que allegara las aclaraciones y modificaciones respecto a la falta de claridad y concisión de dicho capítulo reivindicatorio. Posteriormente, el solicitante en respuesta al oficio en mención, suministró un nuevo capítulo reivindicatorio bajo el radicado N° NC2022/0002627 del 30 de julio de 2024, el cual al ser estudiado se estableció que se superaron las objeciones requeridas.

Respecto al segundo argumento del opositor, esta oficina aclara que, tras evaluar el nivel inventivo de la solicitud se tiene que, el documento WO2019/053612 si bien divulga secuencias que presentan una alta identidad con las SEQ ID NO: 9 y 10 de la solicitud, dicho documento no es el más pertinente para sugerir las modificaciones particulares relacionadas con las variantes tipo desaminación, oxidación, delección de aminoácidos, conversión de asparagina a ácido aspártico. En su lugar, esta oficina estableció que el documento más cercano del estado de la técnica a la solicitud es el US2014105915. Del mismo modo, respecto al documento Trudel et al., se tiene que aunque dicho documento menciona las posibles modificaciones que pueden tener este tipo de proteínas; no se ejemplifica de manera clara los porcentajes de las modificaciones de los aminoácidos derivados de las condiciones de estrés.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7717 de 30 de abril de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0002627 del 30 de julio de 2024, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 15 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

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”*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 15 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0002627 el 30 de julio de 2024, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de obtener composiciones para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la expresión de BCMA.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones que comprenden proteínas de unión al antígeno anti-BCMA y procedimientos relacionados para el tratamiento de enfermedades o trastornos mediados por la BCMA.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de agosto de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	US2014105915	BCMA (CD269/TNFRSF17) - binding proteins	17 de abril de 2014
D3	Xiaojun Lu et al. Mabs	Deamidation and isomerization liability analysis of 131 clinical-stage antibodies	10 de diciembre de 2018

D2¹ divulga anticuerpos modificados anti BCMA y composiciones que los comprenden (Resumen).

D3² divulga las implicaciones relacionadas con procesos de desaminación o isomerización de residuos de aminoácidos en anticuerpos monoclonales (Resumen).

Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0002627 del 30 de julio de 2024) refiere a: *“Una composición que comprende una variante*

1 <https://patents.google.com/patent/US20140105915A1/en?q=US2014105915>

2 Xiaojun Lu, R Paul Nobrega, Heather Lynaugh, Tushar Jain, Kyle Barlow, Todd Boland, Arvind Sivasubramanian, Maximiliano Vásquez, Yingda Xu. Deamidation and isomerization liability analysis of 131 clinical-stage antibodies. 2019. MAbs. 201; 11(1): 45-57. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6343770/pdf/kmab-11-01-1548233>.



Ref. Expediente N° NC2022/0002627

isomerizada de un anticuerpo anti- BCMA, en donde la variante isomerizada comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Una composición que comprende una variante isomerizada de un anticuerpo anti- BCMA, en donde la variante isomerizada comprende	Una composición de un anticuerpo anti BCMA (Pág. 8, párr. [0142])	Una composición de un anticuerpo (Pág. 51, tabla 1)
una secuencia de aminoácidos de cadena pesada de SEQ ID NO: 9 o 11 y una secuencia de aminoácidos de cadena ligera de SEQ ID NO: 10;	Comprende un anticuerpo anti BCMA que tiene una cadena pesada de SEQ ID N° 55 y tiene una cadena ligera de SEQ ID N° 63 (Pág. 7, párr. [0135])	Fletikumab Olaratumab (Pág. 51, tabla 1)
donde la composición comprende 0,1-25 % de isoaspartato (iso-D) de variante isomerizada en la posición 103 en CDRH3 de la cadena pesada, en base a una cantidad total de 100 % de anticuerpo en la composición	donde este anticuerpo puede presentar variantes relacionadas con la sustitución, delección o adición de aminoácidos (Pág. 12, párr. [0188]) anticuerpo anti-BCMA, que comprende SEQ ID NO: 43 (Pág. 34, Tabla C)	Fletikumab = isomerización de 10.1% en CDRH3 en la posición H100W Olaratumab = isomerización de 6% en CDRH3 en la posición H101 (Tabla S3, material complementario)

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición que comprende un anticuerpo anti BCMA caracterizado por la cadena pesada de SEQ ID N° 55 y la cadena ligera de SEQ ID N° 63 (Pág. 7, párr. [0135]; pág. 8, párr. [0142]). La secuencia de referencia SEQ ID NO: 55 es idéntica a la SEQ ID NO: 9 de la presente solicitud, y la SEQ ID NO: 63 es idéntica a la SEQ ID NO: 10 (Alineamientos 1 y 2), en ambos casos con un 100% de identidad. Adicionalmente, D2 divulga un anticuerpo anti-BCMA, que comprende SEQ ID NO: 43, el cual es idéntico al SEQ ID NO: 9 de la presente solicitud, con un cambio de aminoácido de ácido aspártico a asparagina en la posición 103 (Alineamiento 3). También, D2 enseña que dichos anticuerpos pueden presentar variantes relacionadas con la sustitución, delección o adición de aminoácidos (Pág. 12, párr. [0188]).

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
929 bits(2402)	0.0	Compositional matrix adjust.	451/451(100%)	451/451(100%)	0/451(0%)
SEQ ID NO:9	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGGTFSNYWMHWVRQAPGQGLEWMGATYRGHSDTTY				60
SEQ ID NO:55 (D2)					60
SEQ ID NO:9	NQKFVKGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGAIYDGYDVLNHWGQGLTVTVS				120
SEQ ID NO:55 (D2)					120
SEQ ID NO:9	SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS				180
SEQ ID NO:55 (D2)					180
SEQ ID NO:9	SGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG				240
SEQ ID NO:55 (D2)					240
SEQ ID NO:9	GPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY				300
SEQ ID NO:55 (D2)					300
SEQ ID NO:9	NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRD				360
SEQ ID NO:55 (D2)					360
SEQ ID NO:9	ELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSR				420
SEQ ID NO:55 (D2)					420
SEQ ID NO:9	WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK		451		
SEQ ID NO:55 (D2)			451		

Alineamiento 1: Entre la SEQ ID NO:9 de la solicitud y la SEQ ID NO:55 de D2, con un 100% de identidad



Ref. Expediente N° NC2022/0002627

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
442 bits(1136)	2e-165	Compositional matrix adjust.	214/214(100%)	214/214(100%)	0/214(0%)
SEQ ID NO: 10	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSLNLSGVPS				60
SEQ ID NO: 63 (D2)					60
SEQ ID NO: 10	RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYRKLPWTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPP				120
SEQ ID NO: 63 (D2)					120
SEQ ID NO: 10	SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLT				180
SEQ ID NO: 63 (D2)					180
SEQ ID NO: 10	LSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC		214		
SEQ ID NO: 63 (D2)			214		

Alineamiento 2: Entre la SEQ ID NO:10 de la solicitud y la SEQ ID NO:63 de D2, con un 100% de identidad

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
928 bits(2398)	0.0	Compositional matrix adjust.	450/451(99%)	451/451(100%)	0/451(0%)
SEQ ID NO: 9	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVCKASGGTFSNYMHWRQAPGQGLEWMGATYRGHSDTY				60
SEQ ID NO: 43 (D2)					60
SEQ ID NO: 9	NQKFGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGAIYDGYDVLNWDGQGLVTVS				120
SEQ ID NO: 43 (D2)					120
SEQ ID NO: 9	SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS				180
SEQ ID NO: 43 (D2)					180
SEQ ID NO: 9	SGLYSLSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG				240
SEQ ID NO: 43 (D2)					240
SEQ ID NO: 9	GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY				300
SEQ ID NO: 43 (D2)					300
SEQ ID NO: 9	NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRD				360
SEQ ID NO: 43 (D2)					360
SEQ ID NO: 9	ELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSR				420
SEQ ID NO: 43 (D2)					420
SEQ ID NO: 9	WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK		451		
SEQ ID NO: 43 (D2)			451		

Alineamiento 3: Entre la SEQ ID NO:9 de la solicitud y la SEQ ID NO:43 de D2, con un 99% de identidad y una diferencia en la posición 103 D→N

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D2, consiste en que el anticuerpo anti BCMA de la solicitud especifica que se da una isomerización (iso-D) de un 0,1-25%.

No hay evidencia de que el definir específicamente un porcentaje de isomerización proporcione un anticuerpo anti BCMA con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que en primer lugar, el documento D2 hace referencia a la obtención de variantes que conservarán la actividad del anticuerpo; en segundo lugar, las variantes propuestas por el solicitante en los anticuerpos anti BCMA no se incluyen de manera intencional para que el anticuerpo tenga alguna propiedad mejorada o inesperada, sino que estas variantes se consiguen al someter al anticuerpo a condiciones químicas generadoras de estrés, de tal forma que simplemente se sistematiza el hecho de que a cierto porcentaje de algunas de esas variantes, el anticuerpo conserve su actividad (Ver en la descripción: Pág. 116 – 141, ej. 11 – 26).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D2 con el fin de proporcionar composiciones de anticuerpos anti BCMA alternativas?

Sin embargo, el determinar el grado de isomerización de un anticuerpo ya está divulgado en D3, el cual se refiere a la determinación de variantes isomerizadas de anticuerpos monoclonales, donde estas variantes se obtienen mediante estrés químico de estos anticuerpos (Pág. 47, col. izq., ln. 1 – 14) con el fin de evaluar el grado de estabilidad de los anticuerpos, asociado a dichas variaciones (Pág. 53 y 54, Conclusión). Particularmente, D3 enseña una serie de anticuerpos como Fletikumab u Olaratumab donde ciertos residuos como Asp pueden convertirse en isoaspartato (iso-D), alrededor de las posiciones 100 a 101 del CDRH3 con porcentajes de modificación de 6.0% o 10.10%, respectivamente (Tabla S3, material complementario).



Ref. Expediente N° NC2022/0002627

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a determinar un rango de isomerización de anticuerpos monoclonales como lo sugiere D3, dentro de la composición divulgada en D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 enseña que, el proceso de conjugación produce heterogeneidad en la unión fármaco-anticuerpo, que varía tanto en el número de fármacos unidos a cada molécula de anticuerpo (ratio molar [MR]) de aproximadamente 4 y que estos fármacos pueden ser agentes citotóxicos adecuados (Pág. 17, párr. [0235]-[0236]). D2 menciona además que, la composición farmacéutica puede estar en una solución tamponada a pH fisiológico (Pág. , párr. [0142]) y que en el proceso de preparación de los conjugados, los anticuerpos se reducen con EDTA y su elución se da con un tampón de fosfato de potasio, NaCl y polisorbato 20 (Pág. 24-25, párr. [0300]-[0301]).

De igual manera, D3 menciona que, las modificaciones químicas de interés predominantes para los mAb son la oxidación, la desamidación y la isomerización. También enseña que, la modificación oxidativa de residuos de metionina con peróxido es una técnica comúnmente utilizada que se ha aplicado recientemente (Pág. 45, col. der., lín. 2-8).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

En cuanto a la claridad del capítulo reivindicatorio

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, *“Con respecto a esta objeción, se señala que el capítulo reivindicatorio se modificó según la sugerencia del Examinador eliminando los términos considerados imprecisos”; “(...) las reivindicaciones 3 y 9 actualmente presentadas no se encuentran incluidas en el nuevo capítulo reivindicatorio”; y que, “Teniendo en cuenta los argumentos anteriormente expuestos, el nuevo capítulo reivindicatorio modificado cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos”.*

Una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina aclara en primer lugar que se aceptan las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° NC2022/0002627 del 30 de julio de 2024, ya que dicho capítulo reivindicatorio no amplía materia y cumple con lo requerido por el artículo 34 de la Decisión 486. Adicionalmente, ya que el solicitante corrigió las reivindicaciones objetadas por falta de claridad y eliminó las reivindicaciones 3 y 9, la presente objeción se entiende por superada.

En cuanto al nivel inventivo

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primer lugar, respecto a la reivindicación 1 que, *“(...) dicha reivindicación ahora está dirigida a una composición que comprende una variante isomerizada específica del anticuerpo anti-BCMA. En este sentido, es importante señalar que, aunque las variantes son componentes activos de la composición, realizar*

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

un enfoque para minimizarlas implicaría: (i) Una gran elevación del costo. (ii) Un aumento considerable en el tiempo de producción de los anticuerpos terapéuticos. Dichas implicaciones también se verían reflejadas al momento de administrar el tratamiento sustancial a los pacientes, ya que se retrasaría significativamente dicho proceso. Ahora, me permito señalar que la presente solicitud en lugar de intentar eliminar todas las variantes posibles, opto por quedarse solo con aquellas variables claves que si aparecieran podrían afectar la función (conocidas en el estado del arte como “critical quality attributes” o “CQAs”), y se determinó en qué nivel específico cada una de estas variantes se considera en un nivel aceptable para un anticuerpo terapéutico, sin causar un efecto perjudicial sobre la salud’.

No obstante, esta Oficina se permite indicar que la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 15 aún continúa siendo pertinente, en la medida que la selección de un rango tolerable de isomerización para un anticuerpo terapéutico no constituye en sí misma una solución técnica no evidente, sino una práctica rutinaria del estado de la técnica, tal como lo evidencian los documentos D2 y D3. En primer lugar, el documento D2 no solo divulga anticuerpos anti-BCMA con secuencias idénticas a las reivindicadas (ver SEQ ID NO: 55 y 63), sino que también enseña expresamente que dichos anticuerpos pueden presentar modificaciones derivadas de procesos de manufactura, incluyendo sustituciones, deleciones o adiciones de aminoácidos, y que dichas variantes mantienen su funcionalidad (Pág. 12, párr. [0188]). Asimismo, D2 enseña la existencia de composiciones farmacéuticas con estos anticuerpos, en las cuales la heterogeneidad estructural y funcional es un resultado esperado de los procesos de conjugación y formulación, incluyendo modificaciones como oxidación y otras alteraciones postraduccionales.

En segundo lugar, el documento D3 analiza exhaustivamente la susceptibilidad a isomerización en posiciones específicas de CDRs, incluyendo la CDRH3, donde se encuentra la posición 103 reivindicada. Este estudio demuestra que la presencia de residuos como Asp (D) en motivos como DG, DS, DY, DR, puede llevar a la formación de isoaspartato (iso-D) bajo condiciones de estrés ácido, y que tal modificación es esperada en una proporción variable según la estructura local y el entorno conformacional del anticuerpo (Pág. 47). Además, el estudio presenta rangos de isomerización observados que oscilan entre 6% y 10% en la CDRH3 de distintos anticuerpos clínicos (Pág. 51, tabla 1), sin que ello comprometa su funcionalidad terapéutica.

Por tanto, la propuesta del solicitante de aceptar un rango de isomerización del 0,1% al 25% no representa un hallazgo técnico inesperado, sino más bien una sistematización de información ya disponible en la técnica. De hecho, el mismo documento D3 destaca que este tipo de estudios se realizan rutinariamente en etapas tempranas del desarrollo para evaluar la estabilidad química de los anticuerpos y que el establecimiento de dichos rangos forma parte del diseño basado en calidad (Quality by Design – QbD) ampliamente adoptado en la industria farmacéutica (Pág. 45, col. izq.).

En segundo lugar, el solicitante argumentó que, *“Finalmente, para hacer énfasis en porque mediante estos documentos no es posible llegar al objeto de la presente invención, me gustaría recalcar que la determinación y provisión de las posiciones clave de las variantes que se pueden formar junto con los niveles específicos que se pueden tolerar, mientras se mantiene una composición terapéutica funcional, es el concepto inventivo que subyace a la invención reivindicad. Dicho esto, me permito señalar que no es posible predecir a priori que variantes son relevantes y el nivel requerido de control o rango tolerado para cada una de dichas variantes. Por lo tanto, ninguno de los documentos citados puede divulgar o sugerir una composición que comprenda las cantidades optimizadas y especificadas de variantes mencionadas en las reivindicaciones de la presente invención.*

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

Con relación a lo anterior, se puede concluir que, si bien los documentos D1, D2 y D3 divulgan características dentro del mismo estado del arte, no es posible asumir que un experto estaría motivado a tomar las enseñanzas de dichos documentos para llegar al objeto de la presente invención ya que no es posible predecir a priori los resultados que se obtendrían”.

En segundo lugar, esta Oficina aclara frente al argumento del solicitante según el cual el concepto inventivo subyacente a la solicitud reside en la determinación de posiciones clave susceptibles a variaciones y en el establecimiento de niveles específicos de tolerancia que permitan mantener la funcionalidad terapéutica del anticuerpo, esta Oficina se permite señalar que dicha afirmación no está sustentada por evidencia técnica objetiva dentro de la solicitud. En efecto, no se aporta ningún dato experimental comparativo que demuestre que los rangos reivindicados —particularmente el intervalo de 0,1% a 25% de isomerización en la posición 103 del CDRH3— generan un efecto técnico inesperado o beneficioso frente a lo divulgado en D2, ni que composiciones con un nivel de isomerización dentro de ese rango presenten una ventaja funcional significativa frente a otras composiciones.

Por el contrario, el análisis de patentabilidad realizado por esta Oficina se basa exclusivamente en los documentos D2 y D3, los cuales, en conjunto, enseñan tanto la estructura del anticuerpo anti-BCMA con secuencias idénticas (D2) como la presencia de procesos de isomerización espontánea en CDRs bajo condiciones de estrés (D3), incluyendo datos específicos en CDRH3 con porcentajes similares a los ahora reivindicados. D3 demuestra que la ocurrencia de isomerización en motivos como DG o DY, en posiciones equivalentes como la H98 o H100W, se presenta de manera natural hasta en un 10% bajo condiciones de estrés químico, sin que ello comprometa la funcionalidad del anticuerpo, lo cual refuerza que los valores reclamados en la solicitud se encuentran dentro del comportamiento esperado de anticuerpos clínicos ya conocidos (Pág. 49, col. der.).

Adicionalmente, los rangos de isomerización propuestos por el solicitante son lo suficientemente amplios como para abarcar casi cualquier comportamiento observado tras el proceso de producción o almacenamiento, por lo cual no puede atribuirseles un efecto técnico específico ni diferenciador, y mucho menos uno no evidente. En consecuencia, la combinación de los documentos D2 y D3 sí motiva claramente a una persona versada en la materia a determinar y evaluar las variantes de isomerización presentes en un anticuerpo como el divulgado en D2, sin necesidad de actividad inventiva, razón por la cual el objeto de la reivindicación 1 y sus dependientes carece de nivel inventivo de acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486.

Cómo último argumento el solicitante señaló que, “(...) en caso de que el Señor Examinador no considere suficientes las modificaciones y argumentos presentados en respuesta al Oficio N° 7717, solicito amablemente se me notifique para proceder a realizar el pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad”.

Esta Oficina aclara que ya se realizó un examen de patentabilidad, y que esta Oficina no considera necesario realizar un segundo examen de patentabilidad teniendo en cuenta que no se presentó una modificación sustancial del capítulo reivindicatorio, ni el pago de la tasa correspondiente a un nuevo examen de patentabilidad; además de que es posible seguir empleando los documentos citados en el Oficio N° 7717, ante los cuales el solicitante ya tuvo la oportunidad de exponer sus argumentos.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0002627 el 30 de julio de 2024, solicitó la modificación del título a: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UNA VARIANTE

Ref. Expediente N° NC2022/0002627

ISOMERIZADA DE UNA PROTEÍNA DE UNIÓN AL ANTÍGENO ANTI-BCMA”, la cual no se acepta porque no describe con precisión el objeto técnico reivindicado, ya que omite el tipo específico de anticuerpo (belantamab) y las otras modificaciones relevantes como la desaminación, oxidación y delecciones. Además, la expresión “una proteína de unión al antígeno anti-BCMA” es demasiado genérica y no refleja adecuadamente la naturaleza farmacéutica de la invención. Teniendo en cuenta lo anterior y el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN VARIANTES ISOMERIZADAS, DESAMINADAS, OXIDADAS O CON DELECCIONES DE BELANTAMAB”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: 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 2: Denegar la 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:

“COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN VARIANTES ISOMERIZADAS, DESAMINADAS, OXIDADAS O CON DELECCIONES DE BELANTAMAB”

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a GLAXOSMITHKLINE INTELLECTUAL PROPERTY DEVELOPMENT LIMITED, y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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., el 29 de abril de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.04.29
23:02:35 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.