

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:8157

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-020409

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 06 de febrero de 2012, con el N° 12-020409-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Alize Pharma II, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "L – ASPARAGINASA TRATADA CON PEG", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/059599 del 06 de julio de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 661 del 01 de febrero de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9664, notificado por fijación en lista el 12 de agosto de 2014, se requirió a la 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.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 12-020409-00012-0000 del 18 de diciembre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 7 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: 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."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 7 presentes en el radicado N° 12-020409-00012-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:8157

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-020409

El problema técnico consiste en la necesidad de obtener composiciones que contienen L – asparaginasa con alta actividad catalítica, con propiedades farmacocinéticas y farmacológicas mejoradas y con un grado reducido de inmunogenicidad, para el tratamiento de leucémica linfoblástica aguda. Para resolver este problema técnico se presenta un conjugado que comprende L – asparaginasa y polietilenglicol.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de julio de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry. 2007. 1 (3); 230 – 232	“Modification of Recombinant Asparaginase from <i>Erwinia carotovora</i> with Polyethylene Glycol 5000”	30/Septiembre/2007
D3	US5310670	“Method for the purification of <i>Erwinia</i> L – asparaginase”	10/Mayo/1994

El documento D1¹ divulga un conjugado de L – asparaginasa de *Erwinia carotovora* con polietilenglicol (Págs. 230-231).

El documento D3² divulga un proceso de purificación para obtener L – asparaginasa de *Erwinia chrysanthemi* caracterizado por la SEQ ID N° 1 (Col. 1, 2 y 5 a 8).

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “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, El conjugado reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un conjugado caracterizado porque comprende una L – asparaginasa de *Erwinia chrysanthemi* de la SEQ ID N° 1 y polietilenglicol, donde el poletilenglicol tiene un peso molecular de 5000Da o de 2000Da...” (Pág. 12 del radicado N° 12-020409-00012-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de

1http://download.springer.com.ezproxy.unal.edu.co/static/pdf/858/art%253A10.1134%252FS1990750807030092.pdf?auth66=1421241919_65d307467da7ad7f462e3807638fc65f&ext=.pdf
2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=5310670A&KC=A&FT=D&ND=3&date=19940510&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:8157
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-020409

la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D3
Conjugado	Conjugado (Pág. 330, col. der.)	No se menciona
Comprende L – asparaginasa de <i>Erwinia chrysanthemi</i> de la SEQ ID N° 1	Comprende L – asparaginasa de <i>Erwinia carotovora</i> (Pág. 230, col. der.)	L – asparaginasa de <i>Erwinia chrysanthemi</i> de la SEQ ID N° 1 (Col. 1, 2 y 5 a 8)
Comprende polietilenglicol con peso molecular de 5000Da	Comprende polietilenglicol con peso molecular de 5000Da (Pág. 231, col. izq.)	No se menciona

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano al conjugado definido en la reivindicación 1 porque divulga un conjugado que comprende L – asparaginasa de *Erwinia carotovora* y polietilenglicol con peso molecular de 5000 Da (Pág. 230, col. der.; pág. 231, col. izq.).

La diferencia entre el conjugado de la solicitud con respecto al conjugado divulgado en el documento D1, es que en la solicitud, la L – asparaginasa del conjugado es de *Erwinia chrysanthemi* caracterizada por la SEQ ID N° 1, mientras que en el documento D1, la L – asparaginasa del conjugado es de *Erwinia carotovora*.

Esta diferencia al parecer no le confiere ningún efecto técnico inesperado o superior al conjugado de la solicitud con respecto al conjugado divulgado en el documento D1.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el conjugado divulgado en el documento D1, para obtener un conjugado alternativo para el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda.

El documento D3 divulga la L – asparaginasa de *Erwinia chrysanthemi* caracterizada por la SEQ ID N° 1, donde esta L – asparaginasa presenta un porcentaje de homología del 100% con respecto a la L – asparaginasa que conforma el conjugado de la solicitud.

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en el documento D1 y D3, sin ningún esfuerzo modificaría el conjugado divulgado en el documento D1, sustituyendo la L – asparaginasa de *Erwinia carotovora* del documento D1 por la L – asparaginasa de *Erwinia chrysanthemi* como lo sugiere el documento D3., para obtener el conjugado propuesto en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en los documentos D1 y D3, carece de nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:8157

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-020409

La solicitante afirma que el conjugado L – asparaginasa – PEG de la solicitud tiene nivel inventivo, porque este conjugado tiene al menos 50 veces más actividad con respecto a la L – asparaginasa no conjugada, donde este efecto no es mencionado ni sugerido en los documentos D1 y D3. Este Despacho aclara que el efecto técnico correspondiente a la resistencia a la degradación proteolítica, la disminución de la inmunogenicidad y preservación a la actividad catalítica, son plenamente divulgados en el documento D1 y se establece como la motivación para obtener compuestos pegilados (Pág. 230, col. izq.). Con respecto al aumento de la actividad 50 veces del conjugado con respecto a la L – asparaginasa sin conjuguar, no es evidente dicha cifra, por el contrario, al observar la Tabla 2 (pág. 58 del capítulo descriptivo) esta menciona que la actividad relativa de la L – asparaginasa pegilada es menor con respecto a la actividad de la L – asparaginasa sin conjuguar, por lo que la ventaja técnica mencionada por la solicitante no se puede considerar cierta.

Este Despacho aclara que para una persona normalmente versada en la materia, la inclusión de PEG en una molécula no modifica la actividad de la misma puesto que la actividad es inherente a la molécula y su interacción con la diana farmacológica (farmacodinamia), sino que la inclusión de PEG modifica la distribución y el metabolismo de la molécula (farmacocinética), por lo que no se considera correcto postular que la conjugación de una molécula con PEG modifica la actividad de la misma como lo refiere la solicitante. Para una persona normalmente versada en la materia es totalmente conocido que las composiciones farmacéuticas que contienen moléculas pegiladas se diseñan para ser administradas vía intramuscular o subcutánea, con el propósito de que la liberación de la molécula pegilada al torrente sanguíneo sea retardada y sostenida, además de que la presencia del PEG en la molécula impide una pronta degradación de la molécula, retardando así el metabolismo de la misma, siendo esta la estrategia de incluir PEG en una molécula para prolongar la vida media de la misma y logre ejercer la actividad terapéutica por más tiempo.

Adicionalmente, la solicitante menciona la Tabla I, donde se observan múltiples cepas de *Erwinia chrysanthemi*, por lo que una persona normalmente versada en la materia tendría la dificultad de elegir una secuencia adecuada para ser conjugada, teniendo en cuenta que la L – asparaginasa obtenida de diferentes cepas pueden tener características diferentes en lo referente a las propiedades farmacocinéticas y a los perfiles inmunogénicos. Este Despacho aclara que si bien es cierto que la L – asparaginasa de *Erwinia chrysanthemi* de la solicitud es diferente a la L – asparaginasa de *Erwinia carotovora* del documento D1 y teniendo en cuenta que el documento D3 sugiere una L – asparaginasa de *Erwinia chrysanthemi* con la SEQ ID N° 1, una persona normalmente versada en la materia no tiene la opción de elegir un universo de L – asparaginasas como lo menciona la solicitante, sino que tiene la posibilidad de emplear la L – asparaginasa *Erwinia chrysanthemi* de la SEQ ID N° 1 como la opción sugerida en el estado de la técnica para desarrollar conjugados y obtener el propuesto en la solicitud.

La solicitante menciona que al comparar los perfiles farmacocinéticos del conjugado de la solicitud con respecto a Oncaspar® (L – asparaginasa de *E. coli* conjugada con PEG de 5kDa), demuestran que la vida media del conjugado de la solicitud es mayor a la vida media de Oncaspar®, de tal manera que una persona normalmente versada en la materia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:8157

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-020409

no encontraría motivación suficiente para reemplazar una L – asparaginasa por otra. Este Despacho aclara que tal y como lo manifiesta la solicitante, la L – asparaginasa de *E. coli* es diferente a la L – asparaginasa de *Erwinia* y que puede diferir en las propiedades farmacocinéticas e inmunogénicas (Pág. 8, párrafo siguiente a la Tabla 1), por lo que no se considera pertinente de acuerdo a lo afirmado por la solicitante, la comparación entre los conjugados que contienen L – asparaginasa de dos especies filogenéticamente diferentes. Además, es pertinente mencionar que las ventajas del conjugado de L – asparaginasa de la solicitud con respecto al conjugado Oncaspar® no se pueden considerar del todo ciertas, porque si se compara el tiempo de vida media del conjugado pegilado PEG 5kDa con el tiempo de vida media de Oncaspar®, se observa que el intervalo de vida media obtenido para el Oncaspar® está contenido dentro del intervalo establecido para el tiempo de vida media del conjugado de la solicitud, por lo que hay coincidencia de valores y por lo tanto se determina que existen valores similares de tiempo de vida media para los dos conjugados. De igual manera, para el tiempo de agotamiento de la L – asparaginasa, ocurre el mismo fenómeno, donde los intervalos de tiempo coinciden, así que el tiempo de agotamiento de L – asparaginasa en los dos conjugados es similar y por lo tanto no se puede reconocer una ventaja técnica evidente al conjugado de la solicitud con respecto al conjugado de referencia, en este caso el Oncospar®.

Además, la solicitante manifiesta que una persona normalmente versada en la materia no hubiese tenido una expectativa razonable de emplear los conceptos divulgados en los documentos D1 y D3 para obtener el conjugado de la solicitud con las propiedades descritas ni hubiera sabido cómo obtener los resultados obtenidos en la solicitud. Este Despacho aclara que los conceptos de los documentos D1 y D3 se consideran suficientes para obtener el conjugado de la solicitud con las mismas características reclamadas. Si bien es cierto que la diferencia establecida entre el conjugado de la solicitud con respecto al conjugado del documento D1 es que el conjugado de la solicitud contiene L – asparaginasa de *Erwinia chrysanthemi* caracterizada por la SEQ ID N° 1, mientras que el conjugado divulgado en el documento D1 contiene L – asparaginasa de *Erwinia carotovora* sin una secuencia específica, para lo cual el documento divulga una L – asparaginasa de *Erwinia chrysanthemi* caracterizada por la SEQ ID N° 1, de tal manera que una persona normalmente versada en la materia si tendría la motivación suficiente para incluir la L – asparaginasa sugerida en el documento D3 al conjugado divulgado en el documento D1, para obtener de manera evidente el conjugado de la solicitud.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “L – ASPARAGINASA TRATADA CON PEG”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:8157

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-020409

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Alize Pharma II, advirtiéndole(s) que contra ella(s) procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 27 Feb 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández