

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:60374

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122137

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 19 de julio de 2012, con el N° 12-122137-00000-0000, por The Board of Trustees of The University of Arkansas y The Texas A&M University System, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "VECTORES PARA VACUNAS Y MÉTODO PARA POTENCIAR RESPUESTAS INMUNES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2011/022062 del 21 de enero de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 656 del 15 de noviembre de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15745, notificado por fijación en lista el 27 de agosto de 2013, 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° 12-122137-00009-0000 del 08 de enero de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 10 que remplace(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 10 (Rad. No. 12-122137-00009-0000), 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:60374

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122137

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una vacuna para proteger a los humanos, aves de corral, cerdos y otros animales domésticos contra la influenza H5N1. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un vector para vacunas que comprende un polipéptido antigénico y un polipéptido HMGB1 o un fragmento funcional de los mismos, en donde al menos una porción del polipéptido antigénico y al menos una porción del polipéptido HMGB1 son presentados sobre la superficie del vector para vacunas mediante inserción en un bucle externo de una proteína transmembrana, en donde el polipéptido antigénico se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NO:1 – 6, un fragmento inmunogénico de SEQ ID NO:1, un fragmento inmunogénico de SEQ ID NO:2, un fragmento de SEQ ID NO: 3, un fragmento inmunogénico de SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 7 – 10 y un fragmento inmunogénico de SEQ ID NO: 7, un fragmento inmunogénico de SEQ ID NO: 8, un fragmento inmunogénico de SEQ ID NO:9, o un fragmento inmunogénico de SEQ ID NO: 10, y en donde el polipéptido HMGB1 se selecciona entre SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO:30, un fragmento funcional de SEQ ID NO:18, un fragmento funcional de SEQ ID NO: 29, un fragmento funcional de SEQ ID: 30, SEQ ID NO: 25 – 28 y un homólogo del mismo.

6.2. Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, señala: “*Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.*”

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple.”

En cuanto a la(s) reivindicación(es) 8 - 10 incluida(s) en el escrito radicado bajo el N° 12-122137-00009-0000, no se ajusta(n) a los parámetros establecidos en el artículo 30 anteriormente transcrito, por cuanto presentan problemas de concisión, son redundante(s), y no presenta(n) alguna característica técnica adicional, simplemente reclama(n) la misma materia ya divulgada en la(s) reivindicación(es) que les anteceden (1 a 7), adicionalmente la reivindicación 8 se presenta como una segunda reivindicación independiente cuando sólo se puede presentar una reivindicación independiente por categoría inventiva y en este caso el producto (vector) ya se había definido en la reivindicación 1, la misma situación se presenta al comparar el contenido de las reivindicaciones 4 y 9.

Por su parte, la reivindicación 10 define el vector en términos de las ventajas o resultados que se pretenden alcanzar con su diseño como es el caso de que no sea

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:60374

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122137

capaz de replicación, se inactive o elimine mediante tratamiento con calor, formalina, antibióticos o etanol, cuando se ha señalado que un vector se debe caracterizar por una estructura y en términos de las secuencias de ácido nucleico que contiene, por lo tanto la solicitud no cumple con lo establecido en el art. 30 D486.

En cuanto tiene que ver con la expresión *“presentados sobre la superficie del vector para vacunas mediante inserción en un bucle externo de una proteína transmembrana”* es pertinente señalar que se reivindica un vector (constructo de ADN – tipo plásmido) definido por los polipéptidos que se codifican sobre la superficie de la proteína transmembrana, por medio del gen *cot B* de un microorganismo como *B. subtilis* y del gen *lamB* de *Salmonella*. Según la materia sustentada en la descripción, y como se indicó el vector se define en términos de las SEQ. ID de polinucleótidos que se encuentran dentro del constructo de ADN que se pretende insertar en el genoma de un microorganismo. Sin embargo, si lo que se pretende es el vector biológico (*B. subtilis*) es necesario presentar el Certificado de Depósito del material biológico modificado (Pág. 25 y Ej. 2 de la descripción, estudio de vacunación). Tal y como se presenta la reivindicación 1 no es claro el alcance de la misma, si corresponde a una proteína de fusión, a un vector ADN o a los polipéptidos expresados en el vector biológico *B. subtilis* modificado, por tal razón la solicitud no cumple con el requisito de definición clara y sustentada previsto en el art. 30 D 486.

6.3. Descripción (Art 28 y 29 D 486)

El artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, señala: *“La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. (...)”*.

El artículo 29 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, señala: *“Cuando la invención se refiere a un producto (...) relativo a un material biológico y la invención no pueda describirse de manera que pueda ser comprendida y ejecutada por una persona capacitada en la materia técnica, la descripción deberá complementarse con un depósito de dicho material. (...)”*.

Como se indicó, debido a que la solicitud se refiere a material biológico, era necesario presentar el certificado de Depósito para las cepas recombinantes de *Bacillus* construidas por inserción en el gen *cot B* de las SEQ de polinucleótidos que codifican para péptidos antigénicos sobre la proteína de membrana, específicamente para polipéptidos de influenza y polipéptido inmunoestimulante HMGB2, con las cuales, se produce la inmunización de pollos (descripción, Pág. 35 vacunación).

6.4. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 de enero de 2010, que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:60374
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122137

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	US 2003/0165538	"Methods and compositions for developing spore display systems for medicinal and industrial applications"	04/Septiembre/2003
D2	US 2008/0305120	"Immunogenic Compositions Comprising HMGB 1 Polypeptides"	11/Diciembre/2008

El documento D1¹ enseña composiciones que comprenden esporas que producen péptidos y ácidos nucleicos de interés y son útiles en la construcción de vacunas contra un gran espectro de patógenos virales (resumen).

El documento D2² enseña vacunas que comprenden un polipéptido HMGB1 y un antígeno cuya administración induce la activación de células T nativas (resumen).

6.5. 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 vector para vacunas reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un vector para vacunas que comprende un polipéptido antigénico y..."* (Folio 9 Rad. No. 12-122137-00009-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Vector para vacunas	Esporas bacterianas como vectores para vacunas (Pág. Párr. [0009] Párr. [0093])	Una vacuna (resumen)
Que comprende un polipéptido antigénico	Que pueden ser preparados con una molécula de antígeno viral como influenza (Pág. Párr. [0180])	Que comprende un antígeno (resumen)
Y un polipéptido HMGB1 Presentados sobre la superficie del vector mediante inserción en un bucle externo de una proteína	No menciona	Y un polipéptido HMGB1 (resumen)

1 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=US_2003_0165538

2 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=US_2008_0305120

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:60374
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122137

transmembrana (gen <i>cot B</i>) (B. subtilis)		
En donde el polipéptido antigénico se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1 – 10	En donde el polipéptido antigénico se puede seleccionar del epítotope de influenza hemaglutinina (HA) de 12 aa (Párr. [0265]).	No menciona
En donde el polipéptido HMGB1 se selecciona entre SEQ ID NO:18, 25 – 30.	No menciona	polipéptido HMGB1 de SEQ ID N° 22 (listado de secuencias)

Como se dijo anteriormente, el documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga vectores bacterianos para vacunas que producen polipéptidos de interés que pueden ser seleccionados del género *Bacillus* (Párr. [0093-0094]). Dentro de las realizaciones, las esporas bacterianas pueden ser preparadas con una molécula antigénica viral, como un polipéptido de la influenza NP o HA (Párr. [0265]) y con la inserción de proteínas de fusión para polipéptidos de interés como *cotB* (Pág. 1 Párr. [0009], Pág. 10 Párr. [0090], Pág. 23 Párr. [0180]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los vectores del documento D1, es que estos últimos no mencionan la construcción de dichos vectores con un polipéptido HMGB1.

El efecto logrado por el hecho de incluir un polipéptido HMGB1, en comparación con el polipéptido CD154, es que con el primero se consigue un mayor efecto inmunogénico de respuesta a anticuerpos (Figura 4).

De este modo, el problema técnico objetivo de la presente solicitud, puede entenderse como la necesidad de proporcionar un vector para vacunas que produzcan una actividad proinflamatoria mayor.

Sin embargo, la construcción de vacunas con un polipéptido HMGB1 ya había sido divulgada en el documento D2, el cual da a conocer composiciones inmunogénicas que comprenden un polipéptido HMGB1 y un antígeno en una proteína de fusión que inducen una robusta respuesta inmune (resumen, Pág. 3 Párr. [0021]). Además, la secuencia del polipéptido HMGB1 del documento D2, identificada con el numero SEQ ID N° 22 tiene una identidad de secuencia del 81.6% con la secuencia SEQ ID N°18 de la presente solicitud (Figura 1).

De este modo, la persona del oficio medianamente versada en la materia, se vería motivada para reemplazar en el vector bacteriano el polipéptido inmunoestimulador CD154, empleado en el documento D1, por el polipéptido HMGB1 divulgado en el documento D2, ya sea de pez, cebra, pollo y humano o péptidos sintéticos (Folio 12 de la memoria descriptiva) con la expectativa probable de llegar al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo cual, la solución propuesta se considera obvia y sin altura inventiva.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:60374
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122137

Alineamiento de proteínas (Blastp) que muestra porcentaje de identidad del 81.6% entre la SEQ N°18 de la presente solicitud (y la SEQ ID N° 22 del documento D2:

```
81.6% identity in 190 residues overlap; Score: 839.0; Gap frequency: 0.0%

SEQ_22,      1 MGKGDPNKPRGKMSSYAFFVQTCREEHKKKHPDSSVNFAEFSKKCSERWKTMSAKEKSKF
SEQ_18,      1 MGKGDPKKPRGKMSSYAFFVQTCREEHKKKHPDASVNFSEFSKKCSERWKTMSSEKKGKF
                *****

SEQ_22,      61 EDMAKSDKARYDREMKNYVPPKGDKKGKKKDPNAPKRPPSAFFLFCSEHRPKIKSEHPGL
SEQ_18,      61 EDMAKADKLRYEKEMKNYVPPKGETKKKFKDPNAPKRPPSAFFLFCSEFRPKIKGEHPGL
                *****

SEQ_22,      121 SIGDTAKKLGEMWSEQSAKDKQPYEQKAAKLKEKYEKDIAAYRAKGKSEAGKKGPGRPTG
SEQ_18,      121 SIGDVAKKLGEMWNNTAADDKQPYEKKAACLKEKYEKDIAAYRAKGVDAAGKKVVAKEK
                *****

SEQ_22,      181 SKKKNEPEDE
SEQ_18,      181 SKKKKEEED
                *****
```

Las reivindicaciones 2 – 10 no mencionan características adicionales a las divulgadas en los documentos D1 y D2 que le confieran ventajas inventivas a la reivindicación 1, por lo cual también carecen de nivel inventivo.

Frente al argumento de la solicitante, según el cual no resulta obvio de ninguna manera expresar HMGB-1 en la superficie de un vector de vacuna, se aclara que esto no es cierto puesto que el documento D1 ya divulgaba la expresión de polipéptidos inmunoestimulatorios en la superficie celular de esporas, como el polipéptido CD145. De manera que una persona medianamente versada en la materia interesada en producir vectores para vacunas alternativos a los divulgados en el documento D1 y con actividad proinflamatoria mejorada habría seleccionado el polipéptido inmunoestimulador HMGB-1 divulgado en el documento D2, para el cual ya se conocía su capacidad de inducir una mayor inmunogenicidad, y lo habría incorporado en el vector para vacunas divulgado en el documento D1. Por lo tanto, los documentos D1 y D2 sugieren de manera obvia la materia reclamada en la presente solicitud.

SÉPTIMO: Que de acuerdo la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto solicitado, se modifica el título de la solicitud, el cual quedará de la siguiente manera: “VECTORES PARA VACUNA PARA MEJORAR LA RESPUESTA INMUNE FRENTE A LA INFLUENZA”.

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:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:60374

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-122137

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “VECTORES PARA VACUNA PARA MEJORAR LA RESPUESTA INMUNE FRENTE A LA INFLUENZA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a The Board of Trustees of The University of Arkansas y The Texas A&M University System, advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 01 Oct 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia
Aprobó: Maria Jose Lamus Becerra