

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64607

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-122137

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 60374 del 01 de Octubre de 2014 la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “VECTORES PARA VACUNA PARA MEJORAR LA RESPUESTA INMUNE FRENTE A LA INFLUENZA”, con fundamento en los artículos 18, 28, 29 y 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo, no se depósito el material biológico, no es clara, concisa ni está sustentada en la descripción.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 24 de Noviembre de 2014 con el No. 12-122137-00012-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, las sociedades THE BOARD OF TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF ARKANSAS y THE TEXAS A&M UNIVERSITY SYSTEM, interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar las sociedades recurrentes anexan al memorial del recurso un nuevo pliego de reivindicaciones conformado por 8 cláusulas, el cual reemplaza en su totalidad al presentado como respuesta al examen de fondo el 08 de enero de 2014. La recurrente sostiene que la modificación no implica ampliación de la solicitud inicial y por lo tanto solicita que se considere al resolver el presente recurso.

En cuanto al requerimiento de presentación del certificado de depósito de material biológico las sociedades recurrentes argumentan que se trata de un depósito abierto y que la cepa utilizada por la invención se encuentra disponible al público en el sitio web de BGSC en el caso de *B. subtilis* cepa 1A857 usada para elaborar vacunas, en consecuencia no existe ningún impedimento para que la persona versada en la materia sea capaz de reproducir la materia en todo el alcance reivindicado sin experimentación indebida. Adicionalmente las recurrentes anexan las impresiones de pantalla del depósito abierto para el caso de la cepa.

Frente al estado de la técnica citado, las recurrentes manifiestan que el documento D1 da a conocer una espora de Bacillus que puede presentar o mostrar una proteína de interés tal como un antígeno y moléculas inmunoestimulantes en la superficie externa de una espora, o como una proteína de fusión a una proteína de recubrimiento de la espora, y que por otro lado, el documento D2 describe un vector para vacuna que comprende una proteína de fusión que comprende además de HMGB1 un antígeno para inducir una respuesta

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64607

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-122137

inmune robusta; de lo anterior la persona versada en la materia no hubiera podido derivar la expresión de HMGB1 sobre la superficie de un vector para vacuna como se define en el capítulo reivindicatorio modificado. Y agregan que: “(...) HMGB1 nunca está en forma nativa asociada con la superficie celular. Mientras que se sabe que interactúa con un receptor en una célula inmune, HMGB1 no interactúa con la célula inmune a través de la presentación en la superficie de la célula o por un vector para vacuna. HMGB1 interactúa de forma nativa con su receptor con las células inmunes en forma soluble. Teniendo en cuenta lo anterior, no sería esperable que tales cambios drásticos de los medios nativos por los cuales HMGB1 interactúa con las células del sistema inmune resulten en la activación inmune”.

En cuanto al examen de patentabilidad las recurrentes manifiestan que: “(...) el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna). La cuestión a determinar no es si la persona medianamente versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, había podido llegar a los vectores de la presente invención. La cuestión a determinar es si dicha persona lo habría realizado motivado por el conocimiento general y estimulado por el arte previo, lo cual como se demostró anteriormente no sucedió en el presente caso. De acuerdo con los argumentos expuestos anteriormente se puede concluir que el nivel inventivo de los vectores reivindicados debe ser reconocido”.

Y agregan las recurrentes que: “(...) la SIC insiste en ignorar que los datos aportados no corresponden a una derivación del estado del arte, solicito respetuosamente se enumeren de manera expresa los hechos incluidos en el arte previo que conducirían a una persona versada en la materia a esperar con expectativa de éxito que los vectores de la presente invención presentaran una respuesta inmune robusta”.

En cuanto a las concesiones foráneas las recurrentes manifiestan que: “(...) los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto al nivel inventivo se refiere son análogos globalmente y las concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos”.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

De acuerdo con lo señalado por la recurrente este Despacho acepta las modificaciones al pliego reivindicatorio presentado con motivo del recurso, mediante memorial No. 12-122137-00012-0000, dado que no implican ampliación de la materia contenida en la divulgación original y por otra parte, el objeto

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64607

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-122137

reclamado en las ocho (8) reivindicaciones se encuentra debidamente sustentado en la descripción, además fue cancelada la tasa por modificación.

En cuanto tiene que ver con el objeto reivindicado este Despacho encuentra que se trata de un vector para vacuna que busca reducir la morbilidad asociada con la infección por influenza. El vector para vacuna consiste en la bacteria *B. subtilis* que expresa los epítopes de influenza A y HMGB1, el primero de tipo antigénico y el segundo estimulante de la respuesta inmune con el fin de generar una respuesta robusta. De acuerdo con el capítulo reivindicatorio el vector de *B. subtilis* se caracteriza porque incluye un primer polinucleótido que codifica el polipéptido antigénico y un segundo polinucleótido que codifica el polipéptido HMGB1 y porque se pueden expresar de forma separada o en la forma de una proteína de fusión insertos ambos dentro de un bucle externo de una proteína transmembranal del microorganismo. Dicho vector puede encontrarse además inactivado o muerto de tal forma que no pueda replicarse.

El polipéptido antigénico puede ser de influenza H5N1 o de proteína M2e de influenza y de acuerdo con las modificaciones que presenta la recurrente cualquier SEQ ID NO. 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 y fragmentos de las SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9 10 son de tipo antigénico, mientras que los polipéptidos inmunogénicos HMGB1 se seleccionan de las SEQ ID NO. 18, 29, 30 y fragmentos funcionales de SEQ ID NO. 29, 30, 25, 26, 27 y 28.

En este orden de ideas, al reivindicar material biológico modificado encabezado en la forma de un vector de tipo bacteriano de *B. subtilis*, como se indica en las reivindicaciones dependientes 2 a 4, que expresa en un bucle externo de la proteína transmembranal (en el gen *CotB*) los polipéptidos antigénico e inmunoestimulante de acuerdo con las SEQ ID NO. antes indicadas, es claro que la recurrente debió presentar el certificado de depósito del material recombinante tal y como fue modificado, esto es para la bacteria recombinante que expresa los epítopes insertados, tal y como se menciona en las Fig. 1 a 6. Lo anterior en razón a que el objeto y alcance de la invención tiene que ver con un sistema de expresión para la producción de proteínas recombinantes producidas en la superficie de *B. subtilis*.

La recurrente hace mención al depósito abierto para *B. subtilis* NHD03 identificado con el código BGSC 1A857. Sin embargo dicho depósito no corresponde al vector que expresa las dos proteínas en su bucle transmembranal, dado que dicho depósito corresponde a *B. subtilis* anfitrión capaz de inmovilizar proteínas en la superficie¹ al que se le introdujo el gen que codifica para *srtA* (sortase A) de *Listeria monocitogenes* (diseñado para la expresión inducible de proteínas extrañas y su adhesión posterior a la superficie de la célula huésped). Y dado que

¹ Nguyen et al. Establishment of an experimental system allowing immobilization of proteins on the surface of *Bacillus subtilis* cells. 2005.
doi:10.1016/j.jbiotec.2005.09.012

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64607

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-122137

en los términos del capítulo reivindicatorio modificado se pretende exclusividad para *B. subtilis* al que se le han introducido polinucleótidos que codifican un antígeno de H5N1 (AI) o de proteína M2e de influenza y un polinucleótido que codifica para HMGB1 como proteína de fusión transmembranal y no para *B. subtilis* anfitrión NHD03, es claro que el depósito que se debió presentar es el correspondiente a la cepa modificada en el bucle transmembranal con la proteína de fusión (H5N1/HMGB1). Por lo anterior este Despacho reitera que la solicitud no cumple con el requisito establecido en el artículo 29 de la Decisión 486 que establece que cuando la invención se refiera a un producto relativo a un material biológico y la invención no pueda ser ejecutada, la descripción deberá complementarse con un depósito de dicho material.

Frente al estado de la técnica citado, este Despacho se permite señalar que el documento D1 da a conocer esporas de *Bacillus subtilis* que presentan al menos un ácido nucleico exógeno que modula la respuesta inmune en un organismo. El constructo expresa una proteína de fusión sobre CotC (SEQ ID NO: 1) en la superficie de las esporas (Reivindicaciones 1 a 13, Párr. [0091]) correspondiente a epítopes hemaglutinina del virus influenza (HA11) (Párrs. [0020] y [0164], Ej. 2 Pág. 36, Párr. [0265])). Por su parte, el documento D2 divulga una formulación vacunal [Párr. [0103]) que consiste en un microorganismo recombinante que expresa un polipéptido de fusión HMGB1 capaz de aumentar la respuesta inmune (IFN- γ , macrófagos y células NK) (Párr. [0113]) y un antígeno (Resumen). Por lo anterior, se encuentra que no le asiste la razón a la recurrente cuando afirma que HMGB1 interactúa de forma nativa con su receptor con las células inmunes en forma soluble, por cuanto el documento D2 da a conocer composiciones inmunogénicas que comprenden un microorganismo recombinante que expresa el polipéptido HMGB1 y un antígeno heterólogo que puede ser hemaglutinina HA de influenza (Párr. [0101]) en la forma de una proteína de fusión (Párrs. [0021 y 0088]). Teniendo en cuenta lo anterior, la persona versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para sumar las enseñanzas de los documentos D1 y D2 y de esta manera llegar al objeto reivindicado. Además, la secuencia del polipéptido HMGB1 del documento D2, identificada con el número SEQ ID NO 22 tiene una identidad de secuencia del 81.6% con la secuencia SEQ ID NO 18 de la presente solicitud (Figura 1).

Por otra parte, en cuanto al examen de patentabilidad es del caso señalar que el objeto específicamente reclamado, esto es el vector bacteriano de *B. subtilis* mutante que expresa un epítipo del virus influenza está divulgado en el estado de la técnica en el documento D1, así como la posibilidad de obtener microorganismos recombinantes que incluyan proteínas de fusión en su superficie en las que se presentan polipéptidos HMGB1 fusionados a un antígeno heterólogo según el documento D2, así que el examen realizado por el Despacho no se basó solo en el hecho de que las técnicas de recombinación se encuentren divulgadas sino sobre la situación específica en la que se encontraba la persona versada en la materia antes de la fecha de prioridad reivindicada, ya que sí existían enseñanzas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64607

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-122137

claras para lograr respuestas inmunes robustas diseñando un vector bacteriano que expresara tanto el antígeno de influenza como el de HMGB1 en un bucle de proteína transmembranal porque se sabe que HMGB1 mejora la respuesta inmune, de acuerdo con los ensayos de actividad que se presentan en el documento D2 (Párr. [0127]), por lo anterior se concluye que no se puede reconocer altura inventiva al vector reclamado, del que además no se divulga el depósito del microorganismo recombinante.

En cuanto a la solicitud de la recurrente para que se enumeren de manera expresa los hechos incluidos en el arte previo que conducirían a la persona versada en la materia a obtener los vectores reclamados en la invención, este Despacho se permite citar las indicaciones del estado de la técnica:

1. Vector para vacunas de *B. subtilis* cotC (Ej. 2 Párr. [0265] del documento D1),
2. Casete de expresión que incluye un epítoto HA1 (hemaglutinina del virus de la influenza SEQ ID NO. 1) (Ej. 2 Párr. [0265] del documento D1) y un segundo antígeno V en la superficie de las esporas de *B. subtilis* (Ej. 2 Párr. [0266] del documento D1),
3. Vector para vacunas que incluye un epítoto inmunoestimulante HMGB1 fusionado a un antígeno heterólogo (Párrs. [0021 y 0088] del documento D2),
4. SEQ ID NO. 22 de HMGB1 (Fig. 1 del documento D2).

Considerando que el objeto de la invención busca seleccionar secuencias y fragmentos de polipéptidos antigénicos de influenza e inmunoestimulantes de HMGB1 y que en el estado del arte se dan las indicaciones para obtener cepas recombinantes de *B. subtilis* que expresen en su proteína transmembranal cotC los polipéptidos en la forma de una proteína de fusión este Despacho encuentra que la invención corresponde a la extrapolación simple y directa de hechos conocidos y por lo tanto reitera la falta de nivel inventivo de la materia reivindicada.

En cuanto a las concesiones foráneas es del caso señalar que la oficina europea no ha decidido positivamente sobre la patentabilidad de la invención, de hecho ha trasladado una búsqueda suplementaria con documentos citados en el examen realizado por este Despacho.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo y por omitir la presentación del certificado de depósito para la cepa *B. subtilis* modificada en los términos del capítulo reivindicatorio y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64607

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-122137

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la resolución No. 60374 del 01 de Octubre de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la las solicitantes THE BOARD OF TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF ARKANSAS y THE TEXAS A&M UNIVERSITY SYSTEM, advirtiéndole(s) que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 17 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez