

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33050

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-173790

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 03 de octubre de 2012, con el N° 12-173790-00000-0000, por la sociedad The University of British Columbia, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIONES DEL PÉPTIDO A-BETA Y MÉTODOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/CA 2011/000238 del 03 de marzo de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 664 del 22 de marzo de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 19565, notificado por fijación en lista el 22 de octubre 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° 12-173790-00009-0000 del 28 de febrero de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 20 que remplazan 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 por otra parte 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"*.

En cuanto a las reivindicaciones 1 – 3 incluidas en el escrito radicado bajo el N° 12-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33050
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-173790

173790-00009-0000, no se ajustan a los parámetros establecidos en el artículo 30 anteriormente transcrito debido a que definen un péptido por el epítipo al que se une y no a partir de la secuencia aminoácida del mismo. Las reivindicaciones 4 – 8 definen el anticuerpo por su función o resultado a alcanzar, y no por su secuencia completa. Por otra parte, es oportuno precisar que el inmunoconjugado y la composición reclamados en las reivindicaciones 9 – 11 deben ser definidos por sus ingredientes, indicando las proporciones de cada uno de ellos dentro del inmunoconjugado o composición. Respecto a las reivindicaciones 12 y 13, un kit se define como la combinación de componentes individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional dirigida a un único propósito, entre tanto dichas reivindicaciones no reclaman un kit e indican un método de tratamiento y/o diagnóstico el cual no es una característica técnica que defina a la invención y no es patentable.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto denegado se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: “EPÍTOPO ESPECÍFICO BETA-AMILOIDE OLIGOMÉRICO Y ANTICUERPOS”.

OCTAVO: Que las reivindicaciones 1 a 20, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

8.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en proporcionar biofármacos para el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer, que puedan emplearse en el diagnóstico e inmunoterapia específica contra la especie patológica de la proteína beta amiloide (A β) y que disminuyan tanto la progresión de la enfermedad como eviten efectos potencialmente letales en el cuerpo humano. Para resolver este problema técnico se presenta un péptido A β oligomérico inmunogénico conteniendo un nuevo epítipo conformacional “en nudillo” y anticuerpos monoclonales humanizados específicos, disponibles para procesos de inmunización activa, pasiva y diagnóstico ex vivo de la enfermedad de Alzheimer.

8.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 03 de marzo de 2010, 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 encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
------	-----------	--------	----------------------

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33050

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-173790

D1	WO2010002251	“Vaccine against amyloid folding intermediate”	07/02/2010
D2	WO2010010469	“Abeta (X-38..43) oligomers, and processes, compositions, and uses thereof”	28/01/2010

El documento D1¹ divulga un péptido cíclico conteniendo un epítoto conformacional caracterizado por tener las secuencias: X1X2X3VGSN (SEQ NO: 1), X2X3VGSNK (SEQ NO: 2) y X3VGSNKG (SEQ NO: 3) (Pág. 2, líneas 31 y 32), comprendiendo los residuos 22- 28 ó 23-29 (Pág. 3, línea 2), respectivamente y correspondientes a una modificación de la proteína beta amiloide (Ab)1-42, asociada a la formación de placa en la enfermedad de Alzheimer. Adicionalmente, el documento D1 divulga un anticuerpo dirigido contra el epítoto en mención, un método de prevención de la enfermedad de Alzheimer basado en un medicamento manufacturado a base de dicho péptido y un método para diagnóstico in vitro de la enfermedad de Alzheimer mediante detección de proteína Aβ asociada a placa, empleando dicho anticuerpo (Pág. 25, reivs. 9 y 12-14). El efecto que presenta el péptido proporcionado es la capacidad de generar grandes títulos de anticuerpos específicos contra la proteína Aβ 1-42 oligomérica y selectivos frente a la isoforma lineal de dicha proteína.

El documento D2² divulga oligómeros sintéticos Aβ (X-38..43), donde X corresponde a cualquiera de los residuos 12 ó 15 a 22 derivados de la proteína Ab 1-42 humana, comprendiendo al oligómero truncado Ab (20-42) que contiene la secuencia SNK (Pág. 16, líneas 11-13); proporciona métodos para su obtención, anticuerpos monoclonales y policlonales obtenidos en conejo y ratón que reconocen tanto dichos oligómeros como la proteína Aβ 1-42 oligomérica, con selectividad sobre las formas Aβ monoméricas (Pág. 43, líneas 1-15); composiciones de dichos oligómeros con fines de inmunización activa y de diagnóstico de enfermedades por depósito de proteína beta amiloide (amiloidosis), como la enfermedad de Alzheimer (Pág. 33, líneas 26-36 y Pág. 34, líneas 1-5). El efecto que presentan los péptidos proporcionados es la generación de anticuerpos de alta afinidad frente a isoformas oligoméricas de Aβ, hasta 100.000 veces mayor respecto a Aβ 1-42 monomérica (Pág. 42, líneas 35y 36; pág. 43, líneas 1-6).

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20100107&CC=WO&NR=201002251A1&KC=A1

2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010010469A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20100128&DB=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33050
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-173790

8.3. 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 péptido antigénico reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un péptido antigénico cíclico que comprende un epítopo que tiene una configuración cíclica restringida, en donde el epítopo tiene una secuencia de aminoácidos de al menos SNK, en donde la K (lisina) está expuesta a disolvente, y en donde el epítopo que tiene SNK contiene como máximo 7 residuos de aminoácidos” (Pág. 11 del radicado N° 12-173790-00009-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica cercano:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Péptido antigénico cíclico	Péptido cíclico derivado de Ab oligomérico (Pág. 2, líneas 31 y 32 y reiv 1; Pág. 25, reiv. 12)	Oligómero truncado Ab (20-42) (Pág. 18, líneas 27 y 28, y pág. 44, líneas 11-20)
Epítopo tiene una secuencia de aminoácidos de al menos SNK	Secuencia SNK, como: X2X3VGSNK (SEQ NO: 2) y X3VGSNKG (SEQ NO: 3) (Pág. 2, líneas 31 y 32 y reiv 1;Pág. 25, reiv. 12)	Secuencia SNK (Pág. 16, líneas 11-13)
Epítopo que tiene SNK contiene como máximo 7 residuos de aminoácidos	No se menciona	No se menciona

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un péptido cíclico conformacional modificado de Ab 1-42 oligomérico que posee SNK (SEQ NO: 2 y NO: 3) (Pág. 2, líneas 31 y 32 y reiv 1), anticuerpos monoclonales dirigidos contra éstos, que reconocen a su vez tanto las formas oligoméricas de Ab, como la forma asociada a depósitos cerebrales de dicha proteína en tejido humano, composiciones farmacéuticas que comprenden el péptido cíclico derivado de Ab proporcionado, conjugado a una molécula portadora inmunogénica (adyuvante)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33050

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-173790

(Pág. 8, líneas 1-6) y un método para diagnóstico in vitro, empleando un anticuerpo que se une a un péptido cíclico derivado de Ab oligomérico conteniendo la secuencia SNK, como: X2X3VGSNK (SEQ NO: 2) y X3VGSNKG (SEQ NO: 3), para aplicación en la enfermedad de Alzheimer.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el péptido divulgado de D1 consiste en que la solicitud se refiere la presencia de un epítipo de máximo 7 residuos de aminoácidos.

No hay evidencia de que la presencia de un epítipo que tiene SNK con máximo 7 residuos de aminoácidos sea capaz de generar un efecto técnico sorprendente frente a los péptidos y oligómeros de D1 y D2 respectivamente.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el péptido cíclico conformacional derivado de la proteína Ab y variantes que se dan a conocer en el documento D1 para la formulación de composiciones ya sea de péptido cíclico modificado o de anticuerpo monoclonal específico, útiles en el diagnóstico y terapia de la enfermedad de Alzheimer.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D1 refiere que estos péptidos son capaces de generar títulos de anticuerpos de hasta 8000 dils (Fig. 5a) y por otra parte son capaces de reconocer la isoforma Ab 1-42 oligomérica humana empleando una concentración de tan sólo 2,5 μ M (Pag. 19, línea 7) (los valores de concentración para ésta misma proteína no son referidos en la solicitud y como único referente los de Ab 1-40 comercial son empleados a concentración de 50 μ M o más) con títulos incluso superiores a 1000 a una densidad óptica (D.O) de 3.0 (mediante ELISA), respecto a la isoforma lineal, ya que para ésta última se obtuvieron valores de D.O inferiores a 1.0 a una dilución 1/150 de anticuerpo (Fig. 4a), reflejando especificad por la primera, lo que sugiere la superioridad de lo ya divulgado en la técnica en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Por otro lado también se conoce la aplicación de los anticuerpos monoclonales proporcionados en el documento D2 frente a los oligómeros Ab(X-38..43), específicamente frente al oligómero truncado Ab (20-42), conocidos como: 7C6, 7E5, 4D10 y 5F7 (Reiv. 7 y figura 8) ya que son capaces de reconocer tanto la forma oligomérica truncada Ab (20-42), como la proteína oligomérica A β 1-42 directamente a partir de plasma humano (Fig. 17) y selectivamente o con baja reactividad sobre la isoforma A β monomérica en fluido cerebroespinal humano (Fig. 18), de modo comparativo entre individuos sanos y pacientes con enfermedad de Alzheimer; éstos anticuerpos además tienen reactividad con valores de KD de hasta 1 x 10⁻¹¹M (Pág. 20, líneas 1-9), reflejando una alta afinidad. Lo anterior muestra su

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33050

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-173790

uso potencial en diagnóstico e infiere un uso en inmunización pasiva, así como del oligómero truncado Ab (20-42) en inmunización activa como método de prevención de la formación de placa amiloide, característica de la enfermedad de Alzheimer.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, emplearía los péptidos con epítipo conformacional cíclico proporcionados en los documentos D1 o D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 – 14 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

En referencia al argumento de la solicitante según el cual el péptido reivindicado es novedoso y tiene nivel inventivo porque, el epítipo conformacional, además de su estructura primaria (las secuencias de aminoácidos), la longitud del péptido cíclico y cómo se forma el bucle (qué aminoácidos están involucrados) son también críticos al momento de decidir las propiedades de dicho péptido cíclico, una menor cantidad de residuos aminoacídicos involucrados en el bucle generan una mayor tensión estérica en el péptido cíclico, esto afectará la conformación del péptido y la conformación de las cadenas laterales de dichos residuos aminoácidos, sin embargo, siguiendo las enseñanzas del documento D1, del impacto de las modificaciones sobre la conformación del péptido sintetizado (Pág. 4, Párr. [0023]), la persona medianamente versada en la materia, encontraría la sugerencia de dichas propiedades de péptidos con epítipo conformacional cíclico para encajar en la presente invención, es oportuno aclarar que, el documento D1 concluye que un péptido puede ser además modificado por eliminación o sustitución de uno o más aminoácidos, por extensión al N- y/o C-término con aminoácidos adicionales o grupos funcionales, lo que puede mejorar la biodisponibilidad, dirigirse a células T, o comprender o liberar sustancias de modulación inmunológica que proporcionan funciones adyuvantes o (co) estimulatorias (Pág. 4, Párr. [0023]). D1 también divulga que el impacto de estas modificaciones es preferiblemente evaluado en la conformación del péptido sintetizado (Pág. 4, Párr. [0023]). De manera que el nivel de actividad de los péptidos de la solicitud estudiada no es sorprendente para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz de lo enseñado en el documento D1.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33050

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-173790

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “EPÍTOPO ESPECÍFICO BETA-AMILOIDE OLIGOMÉRICO Y ANTICUERPOS”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad The University of British Columbia, advirtiéndole 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 cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 26 May 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Sindy Johana Brochero Ballesteros
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández