

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38776

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-112934

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. 2491 del 28 de Enero de 2014 la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “VACUNAS QUE COMPRENDEN PROTEÍNAS VARIABLES DE SUPERFICIE (VSP) DE PROTOZOO”, con fundamento en los artículos 16, 28 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 novedad, por falta de claridad de las reivindicaciones, claridad y divulgación suficiente de la descripción.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 05 de Marzo de 2014 con el No. 13-112934-00004-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y la Universidad Católica de Córdoba, interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar las recurrentes presentan un nuevo capítulo reivindicatorio con el escrito del recurso, el cual modifica el presentado anteriormente. Este nuevo capítulo está conformado por 6 cláusulas y se refiere a los siguientes objetos: una vacuna que comprende una proteína variable de superficie de protozoo y excipientes y/o adyuvantes farmacéuticamente aceptables y un procedimiento para obtener las proteínas variables de superficie (VSP) de una vacuna.

Las recurrentes indican que “(...) las VSP de *Giardia* de la solicitud denegada – aunque derivan de un microorganismo modificado – son moléculas conocidas en el campo técnico y una persona experta en el arte podría obtener dichas secuencias en el campo técnico mediante técnicas comunes”. Y agrega que “(...) la invención se refiere a proteínas VSP y no a un organismo exclusivo como tal, siendo la nueva reivindicación 1 aquella que guarda las características esenciales, implicando necesariamente una secuencia de 5 aminoácidos (CRGKA) en una cola citosólica corta”. Por otra parte señala que “(...) Las proteínas VSP contemplan todas las proteínas posibles que son obtenidas mediante el método según la presente invención (...) con lo cual no es necesario describir cada una de las secuencias ya que la invención es clara y reproducible para un técnico versado en la materia”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38776

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-112934

En cuanto a la necesidad de presentar el certificado de depósito de material biológico las recurrentes manifiestan que: *“(…) el certificado de presentación del microorganismo en la reconocida Institución Biológica según el Tratado de Budapest no es necesario en la presente invención, ya que hay suficiente información técnica en la descripción tal y como se presentó explicando en gran detalle cómo obtener el microorganismo y las proteínas de superficie, las que corresponden al núcleo de la invención”. Y agrega que: “(…) existe una contradicción en los argumentos presentados por el Despacho de la SIC por cuanto le asiste razón al examinador al mencionar que el origen de las proteínas no puede considerarse una característica esencial de la composición, y es precisamente esta la razón por la cual no se incluye el certificado de depósito, ya que las proteínas por sí solas presentan claridad y suficiencia en la descripción y sus características técnicas esenciales son las reclamadas en las reivindicaciones y no dependen del origen del microorganismo”.*

Las recurrentes manifiestan que: *“(…) teniendo en cuenta la autonomía de ese Despacho, respetuosamente se pone de presente que la misma solicitud está en trámite y/o concedida en muchos otros países y no ha habido objeciones hasta el momento al respecto de la falta de presentación de listado de secuencias en referencia a las VSP ni en referencia al depósito del organismo modificado”.*

Frente a la falta de novedad de la solicitud las recurrentes manifiestan que: *“(…) el documento D1 se centra únicamente en una vacuna que comprende exotoxinas derivadas de un protozoo, y anticuerpos así como vacunas y métodos para evitar o tratar la infección intestinal protozoica en un animal”. Y agrega que: “(…) contrario a D1 la presente invención se refiere a parásitos de protozoos modificados que comprenden la expresión simultánea en su superficie de al menos dos proteínas variables de superficie (VSP)”. Asimismo las recurrentes señalan que entre la invención y el documento citado existe una diferencia la cual radica en que las VSP de Giardia presentan una región amino terminal rica en cisteína variable y una región carboxi terminal conservada que incluye un dominio de transmembrana hidrófobo y una cola citosólica corta que comprende 5 a.a. (GRGKA). Además señala que: “(…) la invención se refiere a VSPs que son producidas por protozoos a través de la modificación de dichos protozoos por silenciamiento de dos genes esenciales específicos (RdRP y Dicer) involucrados en su camino de regulación”.*

En cuanto tiene que ver con las ventajas de la invención las recurrentes señalan que: *“Las VSP, a las que se refiere la presente invención, son también proteínas de transmembrana y por lo tanto, son completamente diferentes a las toxinas descritas en D1, y también su camino biosintético es notablemente diferente del camino biosintético de dichas toxinas. Además, mientras que las toxinas descritas en D1 son altamente citotóxicas, la vacuna a la que se refiere la presente invención no muestra ningún efecto tóxico”. Y agrega que: “una persona experta en la técnica sabe que una proteína de transmembrana es muy diferente a una*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38776

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-112934

toxina que se libera en el medio de cultivo de un protozoo”.

En lo que se refiere al método reivindicado las recurrentes señalan que: “(...) la persona experta en la técnica sabe que el método para producir una vacuna mediante la separación de la fracción que comprende exotoxinas a partir de un medio de cultivo es un proceso completamente diferente con respecto al método para producir una vacuna que comprende el paso de separar completamente un conjunto (pool) de proteínas de transmembrana a partir de un protozoo que ha sido modificado silenciando dos genes específicos esenciales involucrados en el camino de regulación de dicha proteína de transmembrana. En vista de lo anterior, si bien una persona experta en la técnica puede llevar a cabo la invención, no hubiera podido derivar a partir de D1 la obtención de una vacuna que comprenda VSPs de *Giardia* (que son proteínas de transmembrana, muy diferentes de las toxinas que describe D1) producidas a través de un método que consiste en silenciar dos genes esenciales específicos involucrados en el camino de regulación de las VSPs”.

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

Este Despacho se permite señalar que acepta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por las recurrentes porque no amplía la divulgación originalmente aportada. Sin embargo es del caso señalar que en la descripción no se encuentra evidencia alguna en cuanto a realizaciones preferidas donde se ejemplifique el diseño de una vacuna caracterizada por su composición cuali-cuantitativa, es decir, la definición de las SEQ ID NO. que caracteriza al menos una o todo el repertorio completo de proteínas VSP de *Giardia lamblia*, incluida(s) como ingrediente activo, y a cada uno de los excipientes que integran el vehículo, por lo anterior se concluye que dicho objeto carece de sustento. Igualmente, las recurrentes cancelan la tasa correspondiente por la modificación voluntaria que realizan.

Por otra parte, la caracterización de la vacuna en términos de: a) la cantidad de activo correspondiente a las proteínas variables de superficie de protozoo (VSP) entre 50 y 500µg, b) del peso molecular de las VSPs que varía en el rango comprendido entre 30kDa y 200kDa y c) de elementos funcionales de tipo químico asociados a la estructura de las VSPs, al indicar que presentan una región variable amino terminal rica en cisteína y una región conservada carboxi terminal con dominio transmembranal hidrofóbico y cola citosólica corta que comprende 5 a.a. (CRGKA), no permite diferenciarla del estado de la técnica y nuevamente las recurrentes omiten indicar la definición estructural del ingrediente activo por referencia a las SEQ ID NO de las VSPs incorporadas.

Como se indicó en el informe de búsqueda tanto el peso molecular como la definición de elementos funcionales de tipo químico no permiten una

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38776

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-112934

caracterización inequívoca de las VSP incluidas en la composición porque son resultados a alcanzar, dado que cualquier otra proteína estructuralmente diferente puede encontrarse en el mismo rango de peso molecular y contar con regiones carboxi y amino terminal. Como es bien sabido dichas funciones químicas siempre están presentes en proteínas transmembranales; por lo anterior el alcance de la reivindicación 1 incluye todas las alternativas que lleguen a este resultado y de la descripción se colige que los trabajos investigativos sólo se realizaron para lograr expresar varias VSPs en *Giardia lamblia* con el fin de evitar su mecanismo de variación antigénica que dificulta el tratamiento de la parasitosis y no sobre proteínas transmembranales de superficie de cualquier otro protozoo como lo reclaman las recurrentes, por lo que resulta indispensable tener en cuenta los elementos que le dan claridad a la composición vacunal reivindicada.

Con relación al argumento según el cual la invención se refiere a proteínas VSPs y no a un organismo exclusivo y que por lo tanto no es necesario describir cada una de las secuencias porque la invención es clara y reproducible, este Despacho encuentra esta afirmación incorrecta toda vez que en la membrana de *Giardia lamblia* se han identificado 6 proteínas VSP: VSPA6 (67AA), TSA417 (709 AA), VSPH7 (557 AA), VSPA6-S1 (167AA), VSP1267 (596 AA) y VSP9B10A (642 AA), las cuales presentan un alto contenido de cisteína (12%) y motivos CXXC, pero una baja homología entre las mismas¹. Dadas estas diferencias entre las VSPs de *Giardia* se hace necesaria la secuenciación de la estructura primaria de las proteínas expresadas (o bien de su repertorio completo) para la correcta caracterización de las mismas ya que esto permite aclarar la composición cualitativa de la vacuna y no solo en términos de la potencia etiquetada.

Asimismo para este Despacho es claro que el alcance del capítulo reivindicatorio, destinado a la solicitud divisional, está relacionado con la vacuna obtenida a partir de la combinación de proteínas de superficie (VSPs) de *Giardia lamblia* con excipientes. Así, aun cuando se trate de una composición y que las VSP sean conocidas en el campo técnico, el hecho de reivindicar una composición, es decir, una mezcla de ingredientes activos más excipientes/adyuvantes para obtener un sistema de entrega farmacéutico tipo vacuna, no exonera a las recurrentes de la obligación de definir con claridad cada uno de los elementos incluidos en la formulación dado que en la combinación de elementos es que reside el aporte novedoso e inventivo al estado de la técnica. Sin embargo, las recurrentes insisten en definir la materia por resultados que se pretenden alcanzar y omite la definición estructural de los ingredientes.

Respecto al certificado de depósito del microorganismo, este Despacho se permite indicar que el art 29 de la Decisión 486 establece que una invención relativa a un material biológico debe ser descrita de forma tal que pueda ser comprendida y

¹ Li, W., et al. Experimental Verification of the Identity of Variant-Specific Surface Proteins in *Giardia lamblia* Trophozoites. mBio. 2013 May-Jun; 4(3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3656445/>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38776

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-112934

ejecutada por una persona capacitada en la materia. Tal como lo señalan las recurrentes en la memoria descriptiva de la presente solicitud hay suficiente información técnica en la que se describe en detalle la obtención y caracterización del microorganismo modificado; sin embargo, el certificado no sólo se requiere para que la persona versada en la materia pueda comprender el objeto sino para llevar a la práctica la invención y para asegurar que una persona con conocimientos técnicos esté en la capacidad de ejecutar la invención².

Se llama la atención a las recurrentes frente al hecho que en el campo de la biología celular y molecular cualquier modificación de los insumos, condiciones o protocolos de cultivo o análisis conlleva a resultados diferentes, por lo cual se hace absolutamente necesario tener la disponibilidad del material biológico que fue sometido al procedimiento de silenciamiento de los genes Dicer y RdRp para realizar el cultivo y expansión del mismo, ya que de lo contrario sería poco probable para un tercero llegar a ejecutar la invención teniendo las referencias o resultados descritos en la memoria descriptiva pero sin el acceso al material biológico.

Lo anterior debido a que como lo indica la descripción el genoma del parásito presenta un repertorio de al menos 190 genes que codifican para VSPs y que se pueden presentar cambios en la expresión de una VSP a otra entre generaciones, como un mecanismo para evadir la respuesta inmune del huésped. Así, para asegurar la viabilidad del microorganismo (*Giardia lamblia* modificada con los genes Dicer y RdRp silenciados) y para que la invención resulte reproducible y ejecutable es necesario el depósito del material biológico ante una autoridad de depósito reconocida.

En cuanto tiene que ver con el argumento de las recurrentes frente a que las proteínas por sí solas presentan claridad y suficiencia en la descripción y sus características técnicas esenciales son las reclamadas en las reivindicaciones y no dependen del origen del microorganismo, este Despacho lo encuentra incorrecto por cuanto la manera de definir estructuralmente un ingrediente activo de origen biológico es a través de la SEQ ID NO que lo identifica y por referencia al microorganismo modificado que lo expresa (*Giardia lamblia*). Esta información se debe incluir en las reivindicaciones y además se presenta como complemento de la descripción con la presentación del Certificado de Depósito del material biológico. Si las recurrentes incluyen información relativa a la divulgación del origen del microorganismo, dicha información se considera relevante y complementa pero no excluye la caracterización estructural de las proteínas VSPs incluidas en la formulación.

De otro lado es claro que los trabajos de investigación se realizaron sobre al menos dos de las VSPs del repertorio de *Giardia lamblia* y no sobre proteínas de superficie transmembranales de otros microorganismos, razón adicional que sustenta dicho requerimiento, dada la especialidad de la vacuna reclamada para el

² Decreto 729 de 2012 Art. 1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38776

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-112934

tratamiento de enfermedades causadas por este parásito.

Además, de la descripción se colige que en *Giardia lamblia* el mecanismo post-transcripcional es el que regula el proceso de variación antigénica y fue necesario analizarlo para obtener un microorganismo en el que todas las VSPs o al menos dos resulten transcritas al mismo tiempo, para luego incorporarlas en la vacuna. Por lo anterior para conocer de forma inequívoca los elementos característicos de la vacuna es necesario conocer las SEQ ID NO. de las proteínas de superficie (VSPs) y del repertorio completo que fue transcrito y expresado en la superficie del trofozoito, dado que son las que resultan del proceso de inhibir la acción de los genes Dicer y/o RdRP (para poder sobrepasar la dificultad que reviste el tratamiento de la parasitosis causada por *G. lamblia*).

Respecto de las concesiones foráneas sobre la solicitud de patente y al requerimiento sobre presentación del listado de secuencias de las VSP es del caso señalar que el sistema adoptado por la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas de Patentes de cada País Miembro. Dicha actividad se encuentra regulada por la normativa comunitaria en la que se contempla la independencia de las Oficinas nacionales competentes para realizar el respectivo examen de patentabilidad. Al respecto este Despacho se permite citar lo señalado por la Oficina europea de patentes en cuanto a la divulgación de la invención en estudio al indicar que no es posible establecer las diferencias entre las VSP producto del silenciamiento de genes y las del protozoo en su forma silvestre³, por lo que concluye que la solicitud carece de novedad, es decir, una aproximación que coincide con el estudio inicialmente realizado a la invención en estudio.

De otro lado es importante aclarar que este Despacho objetó la claridad de las reivindicaciones por omitir la referencia a las SEQ ID NO. que identifican las VSPs incluidas en la formulación, como parte de la caracterización del principio activo dentro del alcance de la reivindicación 1, y no por haber omitido el listado de secuencias como parte del capítulo descriptivo.

Frente al análisis de novedad realizado por este Despacho y las enseñanzas del documento D1 este Despacho considera relevante indicar que tal y como lo manifiestan las recurrentes el documento D1 se centra únicamente en una vacuna que comprende exotoxinas derivadas de un protozoo y no divulga composiciones vacunales que incluyan al menos dos VSPs o el repertorio completo de VSPs de *G. lamblia* modificada (a la que se le han silenciado los genes Dicer y RdRp) en combinación con excipientes, tal y como se ha modificado en el nuevo capítulo reivindicatorio aportado. Por lo anterior, este Despacho encuentra procedente revocar la resolución por medio de la cual se negó el privilegio de patente y en su lugar efectuar un nuevo análisis de patentabilidad considerando para el caso las enseñanzas del documento: “A New Family of *Giardial* Cyesteine-rich Non-VSP

³ [https://register.epo.org/application?](https://register.epo.org/application?documentId=EXKA5X302710FI4&number=EP09799724&lng=en&npl=false)

[documentId=EXKA5X302710FI4&number=EP09799724&lng=en&npl=false](https://register.epo.org/application?documentId=EXKA5X302710FI4&number=EP09799724&lng=en&npl=false)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38776

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-112934

Protein genes and a Novel Cyst Protein" (Plos One 2006. Davids B. et al) que divulga clones de *G. lamblia* (C6) que expresan al menos dos VSPs denominadas TSA 417 e IF (Pág. 4, col. 2) y en el que se indica que los trofozoitos de *Giardia* expresan solo una proteína de superficie VSP de aproximadamente 150 posibilidades que contempla su genoma (Pág. 1, col. 1) y que la variación antigénica se da con el fin de evadir la respuesta inmune del huésped. Además enseña que las VSPs son ricas en residuos de cisteína (Cys) y se caracterizan por regiones altamente conservadas C-terminales y un tallo citoplasmático hidrofóbico que presenta cinco amino ácidos CRGKA. Por otra parte, el documento también señala que las VSPs difieren en su longitud entre 20 a 200kDa.

Por otra parte, le asiste la razón a las recurrentes cuando afirman que las VSP, a las que se refiere la invención, son proteínas de transmembranales y no exotoxinas como las divulgadas en el documento D1, por lo tanto, no existe identidad entre los elementos técnicos que caracterizan la vacuna reclamada y los divulgados por el antecedente. En cuanto tiene que ver con las ventajas de administrar una composición vacunal que incluya VSPs es del caso señalar que deberán ser evaluadas durante el examen de patentabilidad.

En lo que se refiere al método reivindicado este Despacho considera que no hay identidad entre las etapas que llevan a la separación de la fracción que comprende exotoxinas obtenidas a partir de un medio de cultivo y las etapas de separación del conjunto de proteínas de transmembrana a partir de un protozoo que ha sido modificado silenciando dos genes (Dicer y RdRp esenciales en el camino de regulación de dicha proteína de transmembrana) utilizando anticuerpos específicos, por lo anterior es del caso realizar un nuevo examen de patentabilidad que considere los elementos característicos del método incluido en la nueva reivindicación 6.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la resolución 2491 del 28 de Enero de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se disponga lo relacionado con la práctica del examen de patentabilidad previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38776

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-112934

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y a la Universidad Católica de Córdoba, advirtiéndole(s) que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 Jul 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO, contacto@cuestalawyers.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez