

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40522

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-54157

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. 1719 del 28 de enero de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA USO TERAPÉUTICO Y DIAGNÓSTICO EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES Y TRANSTORNOS CAUSADOS POR O ASOCIADOS CON AMILOIDE O PROTEÍNAS SÍMIL AMILOIDE", con fundamento en el artículo 18 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.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 8 de marzo de 2013 con el No. 08-054157-00009-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad AC IMMUNE S.A., por intermedio de apoderado interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente, con el memorial de recurso, presenta un nuevo capítulo reivindicatorio. Sobre el particular, asegura que dicho capítulo delimita más claramente el objeto de la invención, haciendo que sean aún más evidentes las características distintivas de la misma (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 2 párr. 4).

El recurrente explica que el objeto de la invención "[...] se relaciona con un constructo antigénico que comprende un fragmento del péptido β -amiloide que consiste de una extensión sencilla o repetitiva de entre 13 y 15 residuos de aminoácido contiguos del extremo N-terminal del péptido β -amiloide y una porción lipofílica o hidrofóbica unida al residuo aminoácido terminal del péptido β -amiloide más puro, donde el antígeno de péptido β -amiloide se produce por un método novedoso de dos pasos, el cual es desarrollado por la presente invención." (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 3 párr. 7).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40522

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-54157

Señala a continuación respecto al método de obtención que: “[...] dicho péptido se obtiene por dos pasos: (a) construir el fragmento del péptido β -amiloide por síntesis de péptidos estándar automatizada sobre resina y (b) modificar el fragmento del péptido β -amiloide ya formado por un injerto sobre resina de una porción lipofílica o hidrofóbica sobre los residuos de aminoácidos del péptido ya formado. En conexión con lo anterior es pertinente resaltar que de manera ventajosa este método de obtención conduce a un producto con un grado de pureza superior al exhibido por péptidos similares del arte previo.” (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 4 párrs. 2 y 3)

En cuanto se refiere a la objeción al nivel inventivo de la anterior reivindicación 19 (ahora reivindicación 1) de la presente solicitud, considera que este Despacho no tuvo en cuenta todas las características esenciales de la construcción antigénica reclamada, al no haber incluido en la comparación con el arte previo las características que se refieren al método de obtención del péptido antigénico, el cual considera como un elemento esencial de la invención. El recurrente señala que “dado que la forma de obtención del antígeno tiene una influencia directa en el potencial inmunogénico de dicho antígeno, este método resulta ser una característica técnica esencial de la construcción inmunogénica de la invención.” (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 5 párrs. 4 y 7).

Considera que el análisis de nivel inventivo con los documentos D1 y D2, no tuvo en cuenta las diferencias existentes en el método de obtención del péptido, sobre éste indica “Es así como el método para obtener el péptido de la invención implica el acople de los aminoácidos en la resina uno a uno en una síntesis en fase sólida convencional, ...Una vez la cadena peptídica esté completa con el último residuo acoplado se realiza la modificación al realizar sobre una resina el injerto de una porción lipofílica o hidrofóbica a los residuos de la región amino terminal del péptido ya formado. Contrario a lo anterior, el proceso revelado en los documentos D1 y D2 comienza con el anclaje sobre la resina de un aminoácido ya modificado, esto es, una lisina ϵ -palmitoilada, luego de este anclaje, se realiza la síntesis de péptidos convencional en fase sólida automática del péptido A β antigénico” (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 5 párr. 8 a Fl. 6 párr. 2).

Señala a continuación que de acuerdo con el reporte experimental allegado “[...] evidencia que al emplear el método de la presente invención se obtiene un producto significativamente más puro que aquel que se produce por el método

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40522

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-54157

seguido por D1. En efecto, la mayor impureza individual identificada por HPLC para el producto de la invención es significativamente menor (7%) que aquella que se encuentra en el producto obtenido por la metodología de D1 (14%)." (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 6 párr. 4). Además, indica el recurrente que las impurezas encontradas en el producto obtenido en el documento D1 *"no pueden ser removidas por métodos convencionales de purificación aplicables en producción"* (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 6 párr. 5)

El recurrente manifiesta que contrario a lo expresado por esta Oficina sobre la obviedad en la diferencia de un aminoácido de la cadena N-terminal del péptido A β de la solicitud y los documentos D1 y D2: *"[...] esta se constituye en una diferencia significativa con el arte previo, toda vez que no se está simplemente 'escindiendo un aminoácido' de forma arbitraria, como lo asegura ese Despacho, sino que se están obteniendo moléculas que permiten una respuesta inmune satisfactoria, toda vez que al evitar el residuo 16 del extremo N-terminal del péptido β -amiloide, el péptido de la solicitud denegada contiene únicamente un epítipo de células B y está libre de epítopos de células T, lo que, como sería evidente para la persona versada en la materia, conlleva una respuesta inmune tipo Th1 más atenuada y así evita el desarrollo de efectos colaterales severos como, por ejemplo, meningoencefalitis."* (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 8 párr. 3).

Indica la recurrente que esta diferencia de un aminoácido, produce que *"[...] el péptido de la invención posee una actividad biológica mejorada conduciendo a una restauración completa de la capacidad de memoria en los ratones tratados cuando se compara con ratones sanos no tratados, no transgénicos, de tipo salvaje. En particular, me permito señalar que el ejemplo 7.1 de la página 95 de la descripción de la solicitud muestra que la construcción antigénica de la invención mejora significativamente la capacidad de memoria no espacial, dependiente de hipocampo en modelo murino APP x PS1 de enfermedad de Alzheimer en un periodo de tiempo de 3 meses."* (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 9 párrs. 3 y 4).

El recurrente explica que los ejemplos de la solicitud no pueden considerarse contradictorios, sino que están encaminados a comprobar hechos distintos y que todos ellos conducen a demostrar que la construcción de la invención proporciona una respuesta inmune altamente específica que permite la restauración de la capacidad de memoria en modelo murino de la enfermedad de Alzheimer. Además, presenta la explicación de los resultados obtenidos en los ejemplos 5, 6 y

Página 3 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40522

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-54157

7 y el alcance de los mismos (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 10).

En cuanto se refiere a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, la recurrente indica que estos fallan en identificar el uso terapéutico para los péptidos Aβ1-16 palmitoilado allí divulgados (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 11 párr.2).

Finalmente, destaca la originalidad de la solución planteada y considera que en este caso no resulta obvio el desarrollo alcanzado puesto que el documento D2 expresa dudas con respecto a que tan apropiado es el modelo de ratones NOBRA "[...] considerando que después de la vacunación los anticuerpos pueden alcanzar fácilmente las placas en el páncreas porque no es necesario cruzar la barrera hematoencefálica, que si debe ser atravesada en el organismo real a ser tratado por enfermedades como el Alzheimer", indica la recurrente que al divulgar D2 que los anticuerpos generados por la vacunación deben atravesar la barrera hematoencefálica la persona versada en la materia no estaría motivada a emplear péptidos β-amiloides como estrategia terapéutica contra enfermedades neurodegenerativas (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fl. 11 párr.3-5).

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

En primer lugar, este Despacho se permite informar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado con este recurso (Radicado N° 08-054157-00009-0000, Fls. 16 a 19), será tenido en cuenta para revisar el análisis de patentabilidad y controvertir los argumentos del recurrente. Lo anterior, teniendo en cuenta que las reivindicaciones modificadas no presentan una ampliación respecto al capítulo reivindicatorio anterior estudiado por este Despacho.

Con relación al argumento según el cual el objeto de la solicitud es proveer un constructo antigénico que comprende un fragmento del péptido β-amiloide obtenido por un método de dos pasos, esta Oficina considera que dicha construcción antigénica, en realidad esta reclamando un producto por el proceso de fabricación, donde el producto es el fragmento antigénico de Aβ1-15, Aβ1-14 o Aβ1-13, y un residuo lipofílico o hidrofóbico adosado a éste y el proceso, es un método de síntesis convencional de péptidos fijados sobre resina y modificados con un residuo lipofílico. Sin embargo, tal forma de reclamar la construcción antigénica no es aceptable, puesto que las reivindicaciones de productos definidas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40522

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-54157

en términos de un proceso de fabricación son admisibles, solamente si los productos como tales cumplen los requisitos de patentabilidad, es decir, cuando son nuevos e inventivos, y cuando no se pueden definir por sus características estructurales. Un producto no se convierte en nuevo, simplemente por el hecho de que se produce mediante un procedimiento nuevo¹.

Así, para el presente caso, el producto reclamado no es inventivo, puesto que los documentos D1 y D2 habían divulgado previamente un constructo antigénico como el de la presente invención. Por otra parte, el constructo reclamado si se puede reclamar a partir de sus características estructurales, esto es, indicando el fragmento A β empleado, el sitio de unión de fragmento-residuo lipofílico y el residuo lipofílico adosado a este.

Teniendo en cuenta lo anterior, se evidencia entonces que esta Oficina realizó un análisis correcto de la reivindicación anterior 19 (nueva reivindicación 1), al no incluir las características que se refieren al proceso de obtención con el que se consigue el producto reclamado. Se reitera entonces, que para el presente análisis igualmente no se considerarán las características que se refieren al proceso de obtención del producto, como parte fundamental de la caracterización del mismo. Igualmente, los argumentos que se refieren a las diferencias entre el proceso de obtención del péptido modificado de la invención y los procesos divulgados en D1 o D2 no serán tenidos en cuenta, puesto que no hay reivindicaciones independientes que se refieran al procedimiento.

En cuanto tiene que ver con el hecho de que la diferencia de un aminoácido de la cadena N-terminal del péptido A β de la solicitud y los documentos D1 y D2 no es obvia, esta Oficina considera que los documentos citados, por ejemplo D1, si bien desarrolla composiciones y métodos que utilizan el fragmento del péptido modificado A β_{1-16} , también divulga que se emplea dicho fragmento de manera preferente (pero no como única opción) (Párr. 63 de D1). Es decir, deja abierta la posibilidad de utilizar un fragmento de diferente longitud.

Siendo entonces la estructura de la construcción antigénica equivalente, tal como lo divulga D1, el cual presenta una construcción conformada por fragmento β -amiloide 1-16 que tiene residuos palmitoilo acoplado (reivindicaciones; Ej. 9; Ej. 13) y la misma actividad, pues activa una respuesta inmune contra las placas β -amiloides (Párr. 63). Con relación a la respuesta inmune lograda por la

¹ Instructivo Examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad. SIC, pág.42.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40522

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-54157

composición que contiene el péptido A β ₁₋₁₆ modificado, los ejemplos 14 y 15 de este documento enseñan que se evidencia respuesta inmune en la tercera aplicación de la vacuna a los ratones Balb/c (Párr. 122), es decir a las 6 semanas, puesto que se realizaron vacunaciones en intervalos de dos semanas (Párr. 117).

Por su parte, el documento D2 enseña que la inoculación de un fragmento de péptido β -amiloide 1-16 produjo una respuesta inmune significativa (Fig. 5 de D2). Enseña también que los residuos palmitoilo tienen una longitud apropiada para la inserción estable del péptido β -amiloide 1-16 dentro de la bicapa lipídica. Por tanto, frente a la divulgación realizada por el documento D1 y D2 no resulta evidente el efecto técnico de la solicitud.

Se advierte además que el hecho de obtener una restauración de la memoria en ratones en un periodo de tres meses, al usar el péptido modificado β -amiloide₁₋₁₅ palmitoilo de la solicitud, es un logro no ensayado por las anterioridades D1 y D2. Igualmente, los resultados obtenidos comparan es **β -amiloide₁₋₁₅-palmitoilo** con **β -amiloide₁₋₁₆-pegilado**, es decir es una prueba con dos variables distintas ensayadas, donde ninguno de los compuestos ensayados corresponde la **β -amiloide₁₋₁₆-palmitoilo** de las divulgaciones D1 o D2. De esta manera, los resultados obtenidos no son comparables con el resultado que se podría esperar con la molécula divulgada por las anterioridades.

Ahora bien, con referencia a su manifestación en el sentido que los ejemplos 5, 6 y 7 no muestran resultados contradictorios, resulta pertinente aclarar que revisados los ejemplos señalados por el recurrente efectivamente no se evidencia resultados contradictorios. Sin embargo, debe señalarse que en ninguno de estos ejemplos se usa la construcción la **β -amiloide₁₋₁₆-palmitoilo** de las divulgaciones D1 o D2, por lo que el efecto de la construcción de la solicitud frente a los del estado del arte, no es evidente.

Por otra parte resulta del caso señalar que, contrario a lo argumentado por el recurrente, los documentos D1 y D2 sí señalan el uso terapéutico de la construcción divulgada, indicando que esta es útil para tratar enfermedades relacionadas con placas amiloides, tal como enfermedad de Alzheimer (Párrs. 52-59 de D1; resumen de D2).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40522

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-54157

Ahora bien, con referencia a su manifestación en el sentido que los anticuerpos generados por la construcción β -amiloide₁₋₁₆-palmitoilado de las divulgaciones D1 o D2 no pueden atravesar la barrera hematoencefálica, resulta pertinente aclarar que dicha afirmación carece de sustento experimental, puesto que a pesar que el anticuerpo que se une al fragmento A β 1-16 tiene solo actividad *in-vitro* conocida sobre las placas amiloides, logrando disolver las fibras helicoidales de éstas (pág. 2332 de D2), no es evidente que los anticuerpos de la presente solicitud hayan logrado superar la barrera hematoencefálica. Lo anterior, puesto que no fueron realizadas pruebas de inmunohistoquímica u otro tipo para localizar los anticuerpos que son generados con la composición de la solicitud.

Finalmente, se reitera que los documentos D1 y D2 indican a la persona normalmente versada en la materia cómo es posible obtener el objeto de esta solicitud con los efectos mencionados, los cuales de ninguna manera resultan sorprendentes, por tanto el objeto en cuestión no cumple con los requisitos que hacen posible el otorgamiento de patente.

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; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 1719 del 28 de enero de 2013, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad AC IMMUNE S.A., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 05 Jul 2013

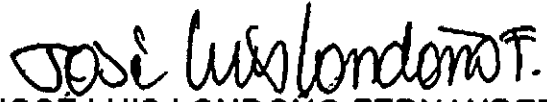
EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40522

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-54157



JOSÉ LUIS LONDONO FERNANDEZ

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez ✓
Revisó: Andres Casas Santofimio ✓
Revisó: Maria Del Socorro Pimienta Corbacho ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓