

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 26808

Ref. Expediente N° 14139622

Por la cual se deniega una Patente de Invención

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 27 de junio de 2014, con el N° 14-139622-00000-0000, por THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA TRATAR ENFERMEDADES VIRALES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/068167 del 6 de diciembre de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 723 el 31 de marzo de 2015, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 14460, notificado el 12 de diciembre de 2016, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara(n) 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 el solicitante mediante escrito radicado bajo el No. 14139622 el 20 de abril de 2017, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta(n) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 14 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Sin embargo, no se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que no se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486, toda vez que la solicitud no divulga las composiciones farmacéuticas reivindicadas y la descripción no presenta ningún ejemplo de formulación para las mismas, por lo cual se considera que existe una ampliación del objeto de la solicitud. Lo anterior teniendo en cuenta que las modificaciones se refieren a *"Una composición farmacéutica que comprende un agente que inhibe AAK1 seleccionado de sunitinib y una sal farmacéuticamente aceptable de sunitib, y un agente que inhibe GAK seleccionado de erlotinib y una sal farmacéuticamente aceptable de erlotinib"*, mientras que la descripción no presenta información concerniente al desarrollo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 26808

Ref. Expediente N° 14139622

de este tipo de composiciones que comprendan dos principios activos. Si bien la solicitud enseña el efecto logrado en la por la inhibición de las quinasas AAK1 y GAK en la efectividad de la infección con HCV, dicho efecto se evaluó por separado para cada uno de los inhibidores de dichas quinasas (sunitinib, PKC-412 y erlotinib) sobre la línea celular Huh-7.5, tal como lo muestran las figuras 7C a 7I, 9A y 9B, por lo tanto, no existe evidencia de la preparación de composiciones que comprendan dichos agentes simultáneamente. En consecuencia, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado 14-139622-00004-0000 el 25 de septiembre de 2015.

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 tal como está contemplado en el artículo 20 de la Decisión 486, no serán patentables según lo establecido en el literal d).

La(s) reivindicación(es) 1 a 21 y 25 a 28 no son patentables de acuerdo con el Art citado, ya que corresponden a métodos de tratamiento. Lo anterior es evidente a la luz del capítulo descriptivo, tanto en la descripción de la invención como en las modalidades preferidas de la misma, donde se establece que la solicitud proporciona *“un método de tratamiento de enfermedades virales mediante la inhibición de interacciones de las proteínas adaptadoras de clatrina de célula huésped y motivos de YXXΦ o de leucina o su regulación”* (Pág. 1), y particularmente en los ejemplos, en donde no se presenta información acerca de la formulación de los agentes activos (sunitinib y erlotinib) en una composición, sino que se limitan a evaluar el efecto logrado por la administración individual de cada uno de dichos inhibidores en infectividad intra y extra celular a una línea celular Huh-705 (Pág. 98-99).

Por otra parte, las reivindicaciones 22 a 24 no se encuentran sustentadas en la descripción, toda vez que la misma no enseña métodos de tamizado de agentes antivirales para la amplia variedad de virus mencionada en dichas reivindicaciones, toda vez que los ejemplos proporcionados solamente se refieren a HCV (Pág. 98, Ej. 1 y 2; Figuras 7C - 7I, 9A y 9B), de esta manera la descripción se refiere únicamente a la identificación del motivo YXXΦ del virus HCV, y su relación con AP2MI, es decir, la relación de la fosforilación de T156 de AP2MI con la ineffectividad de HCV (Pág. 86, Ej. 1). En donde se demuestra que la inhibición de las quinasas AAK1 y GAK, en la línea celular Huh-7.5, conlleva a la ineffectividad del virus HCV intra- y extra-celular (Pág. 98, Ejs. 1 y 2). Esto implica que únicamente fueron ensayados los inhibidores de AAK1 (sunitinib y PKC-412) y el inhibidor

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 26808

Ref. Expediente N° 14139622

de GAK (erlotinib) de manera que no existe divulgación para un método de tamizado de cualquier molécula candidata a ser un agente antiviral, sino que la descripción solo divulga el ensayo individual de tres moléculas específicas, ya conocidas en estado de la técnica.

SÉPTIMO: Que en el presente caso la(s) reivindicación(es) 22 a 24 incluida(s) en el radicado bajo el No. 14-139622-00004-0000 el 25 de septiembre de 2015, no cumple(n) los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar terapias para el tratamiento de enfermedades virales.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método de tratamiento que comprende la inhibición de quinasas que desencadenan la inhibición de la unión de una proteína estructural que comprende los motivos YXXΦ o dileucina a subunidades huésped μ de complejo de clatrina como AP2M1.

Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de diciembre de 2011, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la 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 20110229484	"Host Cell Kinases as Targets for Antiviral Therapies Against HCV Infection"	22/Septiembre/2011
D4	US 20110097332	"Composition and Method of Use for HCV Immunization"	28/Abril/2011

El documento D1¹ divulga varias redes de proteínas quinasas celulares como objetivos potenciales para la intervención médica contra la infección por virus de la hepatitis C (VHC) y las enfermedades y trastornos relacionados con el VHC en mamíferos, incluyendo seres humanos. La invención se refiere a protocolos terapéuticos y composiciones farmacéuticas diseñadas para inhibir la actividad de una o más de estas quinasas de proteínas para la

¹ <https://www.google.com/patents/US20110229484>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 26808

Ref. Expediente N° 14139622

prevención y/o tratamiento de infecciones y enfermedades causadas por el VHC. La invención también se refiere a métodos para la identificación de inhibidores de quinasa que pueden utilizarse para tratar y/o prevenir las infecciones por VHC y enfermedades relacionadas con el VHC (Resumen).

El documento D4² divulga fosfo-péptidos de quinasa HCY E2 aislados que contienen uno o más fragmentos inmunogénicos de un motivo de quinasa E2 de HCV y anticuerpos que reaccionan de forma cruzada con los fosfo-péptidos de quinasa E2 de HCV aislados. También se describen composiciones farmacéuticas y / o métodos para inmunizar pasiva y / o activamente contra el VHC utilizando los fosfo-péptidos y anticuerpos de quinasa E2 de HCY aislados (Resumen).

Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

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 método reclamado por la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 22 se refiere a: *"Un método para tamizar agentes antivirales, comprendiendo: contactar un virus de unión de clatrina AP, Flaviviridae, Lentiviridae, VHC, VIH, Flaviviridae diferente de VHC, virus de unión de clatrina AP diferente de Flaviviridae, o virus de unión de clatrina AP diferente de VHC o una proteína de los mismos con un agente candidato y una subunidad u huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina, y determinar un efecto de dicho agente candidato en la unión de dicho virus de unión de dicho virus de unión de clatrina AP, Flaviviridae, Lentiviridae, VHC, VIH, Flaviviridae diferente de VHC, virus de unión de clatrina AP diferente de Flaviviridae, o virus de unión de clatrina AP diferente de VHC con dicha proteína"* (Ver página 7 del radicado 14-139622-00004-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 22, y las reveladas en el documento D1 y D4 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

² <https://www.google.com/patents/US20110097332>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 26808

Ref. Expediente N° 14139622

Características esenciales	D1	D4
Método para tamizar agentes antivirales	Método de cribado (screening) para seleccionar nuevos compuestos antivirales (Párr. [0062] y [0072]), incluyendo para HCV, donde el mecanismo de acción se basa en la inhibición de una o más quinasas (Párr. [0079])	No se menciona
Contactar con un agente candidato con un virus de: Unión de clatrina AP Flaviviridae Lentiviridae VHC VIH Flaviviridae diferente de VHC Unión de clatrina AP diferente de Flaviviridae Unión clatrina AP diferente de VHC Una proteína de los mismos Y una subunidad u huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina	Contactar un agente candidato con un virus de HVC (Párr. [0094]) utilizando células que pueden ser cultivadas en la vajilla de plástico estándar de cultivo de tejidos, donde las células son de origen humano o de mamífero y pueden ser de cualquier órgano o tejido (Párr. [0082]). Divulga que existe una relación funcional de las quinasas en la vía de entrada por endocitosis de HCV mediada por clatrina (Párr. [0173]).	Divulga que la unidad HCV E2 está asociada con la ciclina G (Fig. 4) y tiene motivos de aminoácidos similares, al de la quinasa asociada a ciclina G (GAK). Se ha demostrado que el GAK es un regulador maestro del tráfico mediado por clatrina en células, señalización y función de receptores. También se encontró que HCV E2 es homólogo con la región quinasa de GAK, también un miembro de las quinasas dependientes de ciclina (CDKs). En su regulación de la endocitosis del receptor, se demostró que GAK es una quinasa que fosforila la subunidad AP50 de la proteína 2 adaptadora (AP2). Se encontró además que el E2 del VHC podría controlar la endocitosis mediada por la clatrina a través de la fosforilación de AP50 (Párr. [0014]). El complejo AP2 controla la endocitosis mediada por clatrina proporcionando un puente entre el dominio de carga de los receptores (Φ_{xxY}) (Figura 6) y el recubrimiento de clatrina (Párr. [0015])
Determinar un efecto de dicho agente candidato en la unión de dicho virus de unión	Determinar un efecto de dicho agente candidato entendido como la medida de la actividad de la quinasa (Párr. [0103])	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 22 porque divulga un método de cribado (screening) para seleccionar nuevos compuestos antivirales (Párr. [0062] y [0072]), incluyendo HCV, donde el mecanismo de acción se basa en la inhibición de una o más quinasas (Párr. [0079]) que comprende contactar un agente candidato con un virus de HVC (Párr. [0094]) utilizando células que pueden ser cultivadas en la vajilla de plástico estándar de cultivo de tejidos, donde las células son de origen humano o de mamífero y pueden ser de cualquier órgano

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 26808

Ref. Expediente N° 14139622

o tejido (Párr.[0082]) y determinar un efecto de dicho agente candidato entendido como la medida de la actividad de la quinasa (Párr. [0103]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 22 y el procedimiento divulgado en D1 consiste en que en el método de la solicitud la molécula de prueba es contactada con una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina.

El efecto que se logra por el hecho de incluir una etapa en la cual la molécula de prueba es contactada con una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina es seleccionar compuestos candidatos que inhiben la fosforilación de AP2M1 y consecuentemente inhiben el ensamblaje de HCV durante una infección (Págs. 86 a 101, Ej.1 y 2).

Por lo tanto, el problema técnico que pretende resolver esta solicitud se puede formular así: “Cómo modificar el procedimiento conocido en el documento D1 para seleccionar compuestos candidatos que inhiben la fosforilación de AP2M1 y consecuentemente inhiben el ensamblaje de HCV durante una infección”.

Sin embargo, la asociación de la unidad HCV E2 con la ciclina G, así como la presencia de motivos de aminoácidos similares al de la quinasa asociada a ciclina G (GAK) se había divulgado previamente en el documento D4 (Fig. 4), el cual señala que se ha demostrado que el GAK es un regulador maestro del tráfico mediado por clatrina en células, señalización y función de receptores. También se encontró que HCV E2 es homólogo con la región quinasa de GAK, también un miembro de las quinasas dependientes de ciclina (CDKs). Y que, en su rol de regulación de la endocitosis del receptor, se demostró que GAK es una quinasa que fosforila la subunidad AP50 de la proteína 2 adaptadora (AP2). Adicionalmente se señala que VHC E2 podría controlar la endocitosis mediada por la clatrina a través de la fosforilación de AP50 (Párr. [0014]), así como que la función del complejo AP2 en el control de la endocitosis mediada por clatrina proporcionando un puente entre el dominio de carga de los receptores (Φ_{xxY}) (Figura 6) y el recubrimiento de clatrina (Párr. [0015]). Por tanto, una persona normalmente versada en la materia se vería motivada a contactar una molécula de prueba con una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina con el fin de seleccionar compuestos candidatos que inhiben la fosforilación de AP2 como AP2M1 y consecuentemente inhiben el ensamblaje de HCV durante una infección, toda vez que el documento D4 previamente señaló la importancia de dichos complejos en el ensamblaje e infección por HCV, tal como ya se señaló. Adicionalmente, el mismo documento D1 señala que existe una relevancia funcional de las quinasas en la vía de entrada por endocitosis de HCV mediada por clatrina (párr. [0173]).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 26808

Ref. Expediente N° 14139622

Por tanto, la persona normalmente versada en la materia se vería motivada a incluir una etapa en la que la molécula de prueba es contactada con una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina como lo sugiere D4 en un método como el divulgado por el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 22 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 23 y 24 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 22, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

En cuanto a las objeciones planteadas relacionadas con la no patentabilidad, así como a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio, la solicitante señala que dichas objeciones han sido superadas, en virtud de las modificaciones realizadas sobre el mismo.

Al respecto, esta Oficina se permite reiterar que las modificaciones realizadas no se han aceptado, toda vez que no se ajustan a lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que, tal como se explicó previamente, la divulgación inicial se refiere a un método de tratamiento y no al desarrollo de composiciones farmacéuticas que comprendan simultáneamente los principios activos erlotinib y sunitinib, de acuerdo a lo señalado en el capítulo reivindicatorio modificado. Si bien la solicitud menciona composiciones farmacéuticas, nunca se enseña que dichas composiciones comprendan en una misma forma farmacéutica los dos principios activos, al respecto la descripción refiere: *“una composición ejemplar, entre otras, incluye un agente de inhibición”* (Pág. 5), *“las células Huh-7.5 fueron electroporadas con J6/JFH(p7-Rluc2A) fueron tratadas diariamente tanto con erlotinib, sunitinib o PKC-412 durante tres días”* (Pág. 16), *“(…) y composiciones para tratar estas infecciones u otros virus envueltos que unen las proteínas adaptadoras de clatrina, tales como AP2M1, o se regulan mediante AAK1 o GAK”* (Pág. 32), *“(…) células TZM-b1 derivadas de HeLa fueron tratados diariamente con diluciones en serie de sunitinib, erlotinib o PKC-412”* (Pág. 101), finalmente, la figura 7 enseña los resultados obtenidos del tratamiento con sunitinib, erlotinib o PKC-412 en donde se observa que cada uno de estos tratamientos se llevó a cabo de manera independiente para cada uno de ellos.

Por otra parte, la solicitante señala que *“(…) el solicitante no debe limitar la invención únicamente a modalidades preferidas en las que se puede ejecutar la invención. Es decir, la inclusión de características no esenciales de la invención como el medio de cultivo, temperaturas, presiones, reactivos y sus concentraciones en el contexto de la invención no son esenciales y además son conocidos por la persona medianamente versada en la materia”*.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 26808

Ref. Expediente N° 14139622

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que, tal como se mencionó previamente las reivindicaciones 22-24 no permiten comprender los alcances de la materia reclamada y por esta razón, se considera que no son claras.

En cuanto a las objeciones referidas a la falta de nivel inventivo de la solicitud teniendo en cuenta las enseñanzas de los documentos D1 y D4, la solicitante señala que: *“(...) D1 no revela específicamente la combinación de un virus de unión de clatrina AP seleccionado del grupo que comprende Flaviviridae y Lentiviridae, con un inhibidor de quinasa que se une a AAK1 o GAK y una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina, ni la determinación del efecto que tiene dicho inhibidor sobre la unión del virus con el complejo de proteína”*.

Por otra parte, en relación al documento D4, la solicitante señala que: *“(...) D4, aunque divulga que GAK es una quinasa que fosforila el complejo AP2, y que AP2 controla la endocitosis mediada por clatrina, no revela, enseña o sugiere que al poner en contacto una molécula de prueba con una subunidad o huésped de complejos AP de clatrina se obtendría un método efectivo de tamizaje de agentes antivirales como el reclamado. (...) la persona medianamente versada en la materia no habría podido predecir los resultados obtenidos de acuerdo con los Ejemplos 1 y 2 del Capítulo Descriptivo (...)”*

Frente a dichos argumentos, esta Oficina encuentra que el documento D1 divulga métodos de tamizado (screening) para la identificación de compuestos útiles en el tratamiento de las infecciones por HCV, por medio de la determinación de su habilidad para inhibir una quinasa (Pág. 8, Párr. [0072]), en donde dicho método comprende contactar un agente candidato con un sistema biológico y determinar efecto de dicho agente candidato entendido como la medida de la actividad de la quinasa (Párr. [0103]). Por otra parte, si bien este documento D1 no menciona el contacto con una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina, dicha etapa es obvia a la luz de las enseñanzas del documento D4, del cual se deriva que la inhibición de la fosforilación de AP50 podría controlar la endocitosis de VHC mediada por la clatrina, así como que GAK se encuentra íntimamente relacionada a dicho proceso, dada su actividad como quinasa que fosforila la subunidad AP50 de la proteína 2 adaptadora (AP2) (Párr. [0014]). De esta forma, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la etapa de contactar con una subunidad μ huésped de complejos de proteína adaptadora (AP) de clatrina, esperando controlar la endocitosis del virus mediada por clatrina, por lo que la materia reclamada resultaría obvia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 26808

Ref. Expediente N° 14139622

OCTAVO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “MÉTODO PARA TRATAR INFECCIONES VIRALES MEDIANTE LA INHIBICION DE QUINASAS”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “MÉTODO PARA TRATAR INFECCIONES VIRALES MEDIANTE LA INHIBICION DE QUINASAS”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY, advirtiéndole(s) 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., a los 4 de julio de 2017

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

JOSE ANDRES RINCON USCATEGUI
NOTIFPAT@CAVELIER.COM