

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 203127

Ref. Expediente N° 16056577

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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. 69364 del 19 de septiembre de 2018 la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada “UNA COMBINACIÓN DE SEIS ARNM, EN DONDE CADA ARNM CODIFICA UN ANTÍGENO DIFERENTE SELECCIONADO DEL GRUPO QUE CONSISTE DE 5T4, SURVIVINA, NY-ESO-1, MAGE-C1, MAGE-C2 Y MUC1, UNA VACUNA Y UN KIT QUE COMPRENDEN LA MISMA”, 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 01 de noviembre de 2018 con el No. NC2018/0011839, encontrándose dentro del término establecido para el efecto CUREVAC AG, interpusó recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

2.1. De la materia reclamada.

En primer lugar, la sociedad recurrente informa *“que es deseo del solicitante reafirmar el capítulo reivindicatorio presentado el 27 de julio de 2018 en respuesta al Oficio No. 2902 notificado el 13 de marzo de 2018”*.

2.2. Del nivel inventivo.

2.2.1. Indebida interpretación del artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

La sociedad recurrente trae a colación apartes del citado artículo e indica que *“Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia”*.

2.2.2. Nivel inventivo respecto de D1 y D2.

La sociedad recurrente afirma que *“(…) la objeción se basa en la conclusión incorrecta del examinador de que la materia reclamada no sería inventiva sobre los documentos de la técnica anterior D1 (WO 2009/046738) y D2 (US 2011/0250225). Al menos en parte, esto es el resultado de la interpretación errónea del examinador de los datos clínicos que el solicitante ha presentado. Por lo tanto, estos datos deben explicarse una vez más al examinador (...) el examinador vuelve a argumentar en contra de la Figura Complementaria 2. Como se ha expuesto anteriormente durante el trámite de la solicitud, las Figuras Complementarias 1 a 4 representan resultados clínicos obtenidos con los*

Ref. Expediente N° 16056577

ARNm exactos mencionados en la reivindicación 1 (...) El comentario del examinador con respecto a la supuesta falta de información a este respecto parece más bien artificial”.

Enseguida, la sociedad recurrente señala que “(...) En contraste con lo que se afirma en la resolución aquí impugnada, la interpretación del examinador de las Figuras Complementarias 1 a 4 no es correcta. En particular, la Figura Complementaria 2 no se ha entendido correctamente. Es importante destacar que esa figura no ilustra una “respuesta cero” a un desafío con seis mRNA, como afirma erróneamente el examinador. Por el contrario, los resultados clínicos en la Figura Complementaria 2 demuestran que la mayoría (13 de 25) de los pacientes, todos los cuales fueron tratados con la combinación inventiva de seis ARNm, tuvieron una respuesta inmune contra al menos dos de los seis antígenos (...) Se enfatiza nuevamente, ya que parece ser el principal malentendido del examinador, que cada uno de los 25 pacientes recibió todos los seis ARNm mencionados en la reivindicación 1 actualmente presentada. Para cada paciente, se determinó en función de cuáles y cuántos de los seis antígenos codificados se montó una respuesta inmune (...) Cabe resaltar que la Figura Complementaria 2 muestra que la mayoría, es decir, 13 de 25 pacientes tuvieron una respuesta inmune contra dos o más de los seis antígenos mencionados en la reivindicación 1”.

Aunado a lo anterior, la sociedad recurrente manifiesta que “(...) las observaciones del examinador en la resolución aquí impugnada que se refieren a las Figuras Complementarias 3 y 4 parecen tener su origen en la interpretación errónea de la Figura Complementaria 2. Al menos, el examinador parece reconocer la ventaja clínica ilustrada por los datos ilustrados en las Figuras Complementarias 3 y 4. Ninguna objeción concreta con respecto a las Figuras Complementarias 3 o 4 queda clara a partir de los comentarios del examinador. Por lo tanto, en opinión del solicitante, lo que el examinador señala con respecto a estas figuras se supera en vista de la aclaración de la Figura Complementaria 2, según lo indicado anteriormente.

2.2.3. Del efecto técnico de la materia reclamada.

La sociedad recurrente afirma que “(...) De hecho, la combinación de la invención también proporciona una ventaja real sobre la vacuna de ARNm descrita en el documento D1 de la técnica anterior. Dicho documento describe una composición que comprende cinco ARNm que codifican NY-ESO-1, MAGE-C1, MAGE-C2, Survivina y 5T4. Por lo tanto, dicha composición es distinta de la combinación inventiva definida en las reivindicaciones no solo en que las secuencias de ARN específicas no se describen en la misma, sino también en que los ARNm de D1 no comprenden un tallo-bucle de histona. Es importante destacar que la vacuna de acuerdo con D1 carece de un ARNm que codifica el antígeno MUC1, el cual, en contraste, está presente en la combinación inventiva de seis ARNm de la presente solicitud.

Sorprendentemente, las diferencias mencionadas anteriormente dan como resultado una ventaja terapéutica, la cual se ilustra con más detalle mediante los resultados comparativos representados en la Figura Complementaria 5 que se adjunta al presente documento. En ella, el diagrama A representa la tasa global de respondedores inmunitarios (65%) en un estudio clínico, en el que la combinación de acuerdo con D1 se utilizó. En contraste, la tasa de respuesta inmune global se incrementa significativamente (84%), cuando se usa la combinación inventiva de la presente solicitud (véase diagrama B).

Los inventores observaron que el antígeno MUC1, que está codificado por uno de los seis ARNm de la presente invención, pero no en las vacunas de la técnica anterior, es particularmente eficaz para provocar una respuesta inmune celular”.

Ref. Expediente N° 16056577

2.3.4. Análisis retrospectivo.

La sociedad recurrente argumenta que (...) *Teniendo en cuenta los argumentos indicados anteriormente y los resultados inesperados demostrados por el solicitante durante el trámite de la solicitud, me permito manifestar que parece que el examinador ha realizado un análisis retrospectivo de la invención. Al establecer la invención reivindicada como un resultado obvio de las enseñanzas descritas en el estado de la técnica y no tener en cuenta el efecto técnico superior que se logra con la misma, el examinador está realizando un análisis retrospectivo de la invención, ya que se coloca en el momento en que la solicitud de patente ya ha resuelto el problema técnico, y no tiene en cuenta el marco técnico que existía cuando los inventores comenzaron a desarrollar la invención reclamada. Además, el examinador no hace el esfuerzo intelectual de ubicarse en el momento de la presentación de la solicitud de prioridad, para así realizar un análisis adecuado del requisito de patentabilidad*".

TERCERO: Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán *"todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso"*.

3.1. Objeto, alcance y actuación administrativa.

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° 16056577, requerida en tres oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, a través de los Oficios N° 9909 del 11 de julio de 2017, 16634 del 23 de noviembre de 2017 y 2902 del 13 de marzo de 2018. En estas oportunidades se comunicó sobre la falta de claridad en el título de la solicitud y la falta de claridad y concisión de los términos utilizados para caracterizar la materia reivindicada. Asimismo, se objetó la suficiencia descriptiva de la solicitud y se señaló que en el estado de la técnica se encontraban los documentos D1 -WO2009046738- y D2 - US20110250225-, de donde era posible anticipar la composición inmunoestimuladora que comprende seis (6) RNAs mensajeros de antígenos en las modalidades previstas en el capítulo reivindicatorio incluido en escrito radicado bajo N° 16056577 del 15 de febrero de 2018.

Frente a las objeciones formuladas por el Despacho, la sociedad solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio con el radicado bajo el N° 16056577 del 27 de julio de 2018, conformado por cinco (5) reivindicaciones. No obstante, se concluyó que no se encontraban superados todos los impedimentos para la concesión, por lo que mediante la resolución N° 69364 del 19 de septiembre de 2018, el Despacho decidió denegar las reivindicaciones 5 por ser obvias bajo las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

3.2. Del nivel inventivo.

3.2.1. Nivel inventivo respecto de D1 y D2.

Con relación a las enseñanzas del documento D1 este revela una composición inmunoestimuladora que comprende cinco ARN monocistrónicos de antígenos asociados al cáncer de pulmón de células no pequeñas -NSCLC-, cada uno codificando para un antígeno seleccionado del grupo que comprende NY-ESO-1, MAGE-C1, MAGE-C2, 5T4, y Survivina formulados con protamina a una proporción en masa 4:1. Adicional a ello, el antecedente señala que *"los ARN de la composición activa inmunoestimuladora pueden además codificar para MUC1. En el contexto de esta descripción, "MUC1" es mucin 1 y la secuencia preferida del ARN, preferiblemente del ARNm, que codifica para "MUC1" – si se usa en la composición activa inmunoestimuladora de conformidad con la invención*

Ref. Expediente N° 16056577

– se muestra en la Fig. 1 (SEQ ID NO: 1), y – aún más preferiblemente – en la Fig. 2 (SEQ ID NO: 2). Las mucinas asociadas con cáncer son un objetivo potencial de la inmunoterapia. Se cree que estas moléculas promueven la metástasis al facilitar la adhesión de células malignas a la superficie de células endoteliales”.

Por lo que este Despacho advierte que las diferencias ciertas entre la materia reclamada y la revelada son:

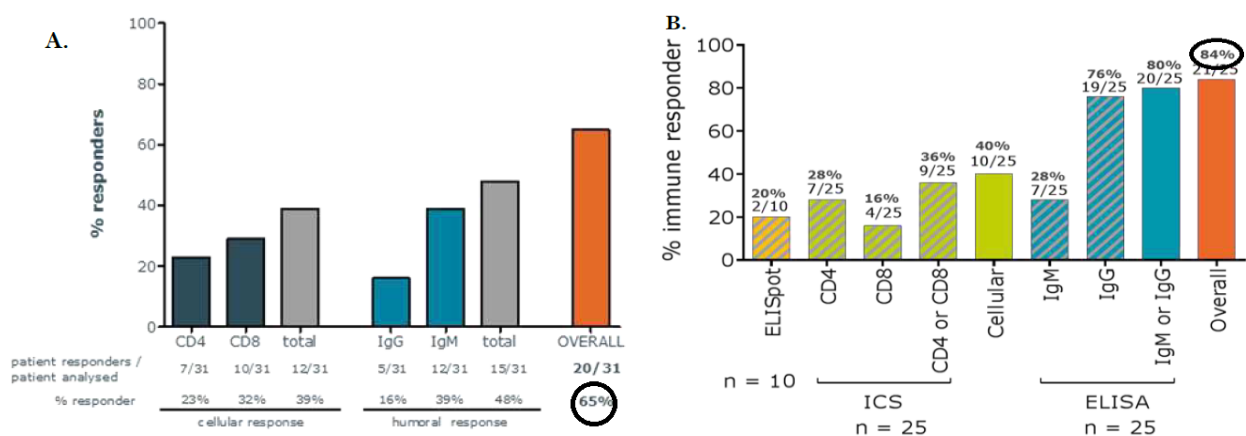
- Las secuencias de ARNm monocistrónicos de los antígenos NY-ESO-1, MAGE-C1, MAGE-C2, 5T4, y Survivina -puesto que en la materia reclamada corresponde a una secuencias optimizadas, con un porcentaje de cobertura inferior al 88.5%-.
- el ARNm monocistrónico del antígeno MUC1 (Mucina 1).
- La relación entre el ARNm complejoado con protamina y ARNm en forma libre.

3.2.2. Del efecto técnico de la materia reclamada.

Con relación al efecto técnico asociable a las diferencias técnicas reconocidas este Despacho encuentra que este consiste en un aumento de las respuesta inmunitaria específica a por lo menos un antígeno en el 84% de los pacientes mientras que en el documento D1 esta respuesta alcanzó el 65% de los pacientes (Figs. complementarias 5A vs 5B; 65% vs 84%). Por lo que en virtud de las nuevas pruebas técnicas aportadas y contrario a lo argumentado en la resolución impugnada si existe un efecto técnico atribuible a las diferencias técnicas reconocidas.

En este punto, es necesario señalar que el efecto técnico demostrado consiste en un incremento de la respuesta inmunitaria antígeno específica y la proporción de pacientes que montan esta respuesta inmunitaria -tanto humoral como celular- tal y como lo concluye la sociedad recurrente a partir de la información técnica adicional proporcionada en el escrito del recurso de reposición, según la cual “(...) el diagrama A representa la tasa global de respondedores inmunitarios (65%) en un estudio clínico, en el que la combinación de acuerdo con D1 se utilizó. En contraste, la tasa de respuesta inmune global se incrementa significativamente (84%), cuando se usa la combinación inventiva de la presente solicitud (véase diagrama B)”.

Figura complementaria 5. Radicado No. NC2018/0011839 del 01 de noviembre de 2018



Ahora bien, respecto a las enseñanzas del documento D2 este Despecho encuentra que la anterioridad revela una composición inmunoestimuladora que comprende un componente adyuvante, que comprende o consiste en al menos un ARN(m) complejoado

Ref. Expediente N° 16056577

con un péptido policatiónico o una proteína, y al menos un ARNm libre que codifica para al menos un antígeno, donde la composición inmunoestimuladora es capaz de desarrollar o mejorar una respuesta inmune innata y una respuesta inmune adaptiva en un mamífero, donde la traducción del al menos un ARNm libre que codifica para al menos un antígeno no se ve deteriorada por el componente adyuvante, particularmente la formación de complejos del al menos un ARN(m) con un péptido o proteína policatiónico.

Es decir, el documento complementario revela composiciones ARNm complejo – ovalbúmina- con protamina en una relación 2:1 o 1:1, en donde la adición del ARNm no complejo -ovalbúmina- relación 1:1-1:4 (p/p) incrementa la respuesta al tumor (Fig. 2 y 3; modelo E.g7-OVA y Fig. 5 y 6; CAP-CgOva(GC)-muag-A70-C30), pero el antecedente es silencioso respecto a que la adición de un ARNm monocistrónico del antígeno MUC1 (Mucina 1) permita un incremento de la respuesta inmunitaria antígeno específica y la proporción de pacientes que montan esta respuesta inmunitaria -tanto humoral como celular- frente a los restantes antígenos de la composición.

Por lo que es posible concluir que la combinación de las enseñanzas de la pareja documental D1 y D2 ni revela la totalidad de las características técnicas de la materia reclamada ni anticipa efecto técnico atribuible a la misma, en consecuencia el pliego reivindicatorio en estudio cumple con el requisito de nivel inventivo y resulta procedente conceder el privilegio solicitado.

3.2.3. Análisis retrospectivo.

Sobre este particular, este Despacho advierte que contrario a lo argumentado por la sociedad recurrente en la resolución impugnada no se presentó un análisis en retrospectiva puesto que la diferencia en el resultado entre el examen de patentabilidad presentado en la resolución impugnada y la conclusión definitiva en el presente acto administrativo se explica en la ausencia de un efecto técnico probado de la materia reclamada en el momento de la emisión de la Resolución N° 69364 del 19 de septiembre de 2018, lo cual se subsanó con la presentación de los anexos técnicos allegados junto con el escrito del recurso de reposición, específicamente con la figura complementaria 5. Por lo que los argumentos de la sociedad recurrente en este aspecto carecen de validez.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución 69364 del 19 de septiembre de 2018, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“UNA COMBINACIÓN DE SEIS ARNM, EN DONDE CADA ARNM CODIFICA UN ANTÍGENO DIFERENTE SELECCIONADO DEL GRUPO QUE CONSISTE DE 5T4, SURVIVINA, NY-ESO-1, MAGE-C1, MAGE-C2 Y MUC1, UNA VACUNA Y UN KIT QUE COMPRENDEN LA MISMA”

Clasificación IPC: A61K 39/00.

Reivindicación(es): 1 a 5 incluidas en el radicado bajo el No 16056577 del 27 de julio de 2018. De acuerdo con el anexo 1.

Resolución N° 203127

Ref. Expediente N° 16056577

Titular: CUREVAC AG.

Domicilios: Paul-Ehrlich-Str. 15 72076,
TUBINGEN BADEN-WUERTTEMBERG
ALEMANIA.

Inventores: Karl-Josef Kallen, Mariola Fotin-Mleczek y Ulrike Gnad-Vogt.

Prioridad N° 21/08/2013, PCT/EP2013/002514 (EP).

Solicitud internacional N°: PCT/EP2014/002299. **Fecha:** 21 de agosto de 2014.

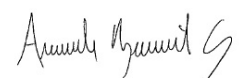
Vigente desde: 21 de agosto de 2014. **Hasta:** 21 de agosto de 2034.

ARTÍCULO TERCERO: La titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad CUREVAC AG., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por estar agotada la etapa de revisión.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 4 de mayo de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.05.04
23:05:11 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



Ref. Expediente N° 16056577

ANEXO 1
REIVINDICACIONES CONCEDIDAS.

1. Una composición de seis ARNm, caracterizada porque cada ARNm codifica un antígeno seleccionado del grupo que consiste de 5T4 (Glicoproteína Trofoblástica, TPBG), Survivina (Proteína 5 que contiene la repetición IAP Baculoviral; BIRC5), NYESO-1 (Carcinoma 1 de células escamosas esofágicas de Nueva York; CTAG1B), MAGE-C1 (Familia de antígenos de melanoma C1), MAGE-C2 (Familia de antígenos de melanoma C2), y MUC1 (Mucina 1) y cada ARNm es idéntico a una secuencia de ARN seleccionada entre las secuencias de ARN de acuerdo con SEQ ID NO: 19, 20, 21, 22, 23 o 24, en donde una parte de cada ARNm está complejada con protamina en una relación de 2:1 (p/p) y una parte de cada ARNm está presente en forma libre, y en donde la relación molar del ARN complejado con respecto al ARN libre es 1:1.

2. La composición de seis ARNm de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la combinación comprende adicionalmente un adyuvante.

3. Una vacuna, caracterizada porque comprende la composición de conformidad con la reivindicación 1 o 2.

4. La vacuna de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque la vacuna comprende además un portador farmacéuticamente aceptable.

5. Un kit o kit de partes, caracterizado porque comprende la composición de conformidad con la reivindicación 1 o 2, una vacuna de conformidad con la reivindicación 3 o 4, y/o seis ARNm, en donde cada ARNm codifica un antígeno seleccionado del grupo que consiste de 5T4 (Glicoproteína Trofoblástica, TPBG), Survivina (Proteína 5 que contiene la repetición IAP Baculoviral; BIRC5), NY-ESO-1.

(Carcinoma 1 de células escamosas esofágicas de Nueva York; CTAG1B), MAGE-C1 (Familia de antígenos de melanoma C1), MAGE-C2 (Familia de antígenos de melanoma C2), y MUC1 (Mucina 1), y en donde cada ARNm es idéntico a una secuencia de ARN seleccionada entre las secuencias de ARN de acuerdo con SEQ ID NO: 19, 20, 21, 22, 23 o 24, en donde una parte de cada ARNm está complejada con protamina en una relación de 2:1 (p/p) y una parte de cada ARNm está presente en forma libre, en donde la relación molar del ARN complejado con respecto al ARN libre es 1:1,

y

en donde todos los seis ARNm se proporcionan en forma liofilizada en partes separadas y el kit comprende solución de Ringer-Lactato como un vehículo líquido para solubilizar el ARNm.