

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 34182

Ref. Expediente N° NC2017/0006156

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. 13483 del 10 de mayo de 2019, la Superintendencia de Industria y Comercio otorgó patente de invención a la creación denominada: “MÉTODO PARA PURIFICAR ANTICUERPOS RECOMBINANTES O FRAGMENTOS DE UNIÓN AL ANTÍGENO PRODUCIDOS EN EL ESPACIO PERIPLASMICO DE CÉLULAS HUESPED, MEDIANTE TRATAMIENTO CON CALOR Y DESPLAZAMIENTO DE LA FASE GASEOSA CON NITRÓGENO (N2)”, con fundamento en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio cumplió con los requisitos de patentabilidad.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 7 de junio de 2019 con el No. NC2019/0005954, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad opositora LABORATORIOS LEGRAND S.A., por conducto de apoderado, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

2.1. Falta de claridad del capítulo reivindicatorio

Al respecto, la recurrente dice que “(...) el anticuerpo no se encuentra definido por sus condiciones específicas ya que como se observa en la reivindicación 1, esta definición se encuentra únicamente en términos de expresiones generales que obedecen a condiciones normales en la técnica y resultados a alcanzar como el potencial del amortiguador y desplazamiento de la fase gaseosa en un contenedor de nitrógeno, lo cual es un efecto y no una causa del proceso.”

Adicionalmente afirma que “(...) el análisis de la solicitud es erróneo pues el Examinador que llevó a cabo la evaluación, no consideró las múltiples posibilidades que abarca la reivindicación 1 ya que a pesar de que las condiciones establecidas en la solicitud no se indiquen en cualquier procedimiento de reducción de impurezas de anticuerpos, esto no quiere decir que estos pasos no se estén dando intrínsecamente dentro del proceso de obtención.”

Luego concluye que en la reivindicación 1 “(...) es claro que estas condiciones no pueden ser iguales para todos los anticuerpos de la naturaleza o aquellos modificados ya que cada uno se comporta como una entidad diferente y presentaría múltiples variaciones en su estructura, configuración y por ende actividad, al ser tratado con calor y nitrógeno para su obtención. Así entonces, entendiendo que únicamente se evalúa en la solicitud un anticuerpo anti-TNFalfa, no es posible extrapolar las condiciones a cualquier anticuerpo en un método tan amplio.”

2.2. Sobre la unidad de invención

Página 1 de 7



Ref. Expediente N° NC2017/0006156

En este punto, la recurrente expresa que *“(...) la reivindicación 6 establece específicamente anticuerpos anti TNF-alfa o antiCD154, los cuales no son una muestra representativa de todos los anticuerpos posibles cobijados por las reivindicaciones 1 – 5. Así las cosas, se observa que la reivindicación 1 comprende una cantidad de posibilidades que exceden lo desarrollado y suponen la posibilidad de sustituir cualquier anticuerpo, hospedero, sustratos, métodos de recolección de células, cultivo celular, amortiguador y una cantidad de condiciones para la manufactura de una proteína, siendo claro que no hay posibilidad de reproducir dos anticuerpos con esta generalidad y lograr los mismos resultados, ni siquiera los mismos efectos o que no guardan una función similar.”*

2.3. Examen de patentabilidad

2.3.1. De los documentos citados por la opositora

Al respecto, la recurrente afirma frente al documento WO2003219838 que allí se revela *“(...) un método para incorporar un isotipo estable en un fragmento peptídico de una proteína incluye la obtención y aislamiento de la proteína de especies e impurezas presentes a partir de células tratadas como se observa en la figura 1, (...)”*

En cuanto al documento WO2012013930, expone que *“(...) revela la purificación de proteínas recombinantes, más particularmente anticuerpos, a partir de hospederos celulares gram negativos tales como E. Coli.”*

Frente a los documentos WO2006054063 y Siegel et al, expresa que *“(...) ambos documentos ofrecen igualmente una metodología para obtención de anticuerpos bajo la reducción de contaminantes, menciona características asociadas al tratamiento con calor, rangos de pH, adición de N2 y su relación para la reducción de impurezas; dichos documentos presentan el espectro completo para el establecimiento del protocolo de purificación tal como se presenta en el capítulo reivindicatorio”*

2.3.2. Del examen de Nivel Inventivo

En este punto, la recurrente presenta su propia tabla comparativa y argumenta que las etapas del proceso reclamado *“(...) ya eran conocidas a partir del documento de Siegel et al., que se considera el estado de la técnica más cercano. Quizás la única diferencia entre la anterioridad de Siegel et al., y la solicitud colombiana, consiste en el precalentamiento llevado a cabo entre 55 a 65°C, sin embargo, como se observa en los documentos WO2006054063 y WO2012013930, dicho precalentamiento es rutinario ya que permite inactivar virus o tratar las células para evitar nuevos contaminantes. Por lo tanto, es claro que la metodología de la solicitud colombiana era obvia a partir de los documentos Siegel et al., en combinación con los documentos WO2006054063 y WO2012013930, que enseñaban las características estructurales reales de la solicitud y por lo tanto las reivindicaciones analizadas se derivaban de forma obvia a partir de la combinación de estos dos documentos.”*

2.4. Conclusión

La recurrente resalta que la solicitud presenta las siguientes faltas en su estudio de patentabilidad *“(...)1. No se realizó un análisis de nivel inventivo en vista de las anterioridades citadas. 2. Se desestimaron los documentos relevantes bajo el concepto únicamente de novedad. 3. Se pasa por alto que los cambios del método son obvios y rutinarios en la técnica. 4. Se reivindica como característica técnica esencial el método*

Ref. Expediente N° NC2017/0006156

para cualquier anticuerpo, aunque únicamente se tiene evidencia sobre el anticuerpo antiTNF-alfa evaluado en la solicitud.”

TERCERO: Conforme a lo establecido en el inciso segundo del artículo 79 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo y en el numeral 5.3.1., del Capítulo Quinto del Título I de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, mediante Oficio N° 2810 del 28 de febrero de 2020, se corrió traslado a la sociedad solicitante UCB BIOPHARMA SPRL, para que, si lo estimara conveniente, hicieran valer sus argumentaciones en relación con el recurso interpuesto por la sociedad LABORATORIOS LEGRAND S.A., en su calidad de opositora, y las pruebas allí aportadas.

CUARTO: Que mediante escrito radicado el 4 de marzo de 2020, la sociedad solicitante NOVARTIS AG responde al recurso presentado, fundamentándose, de forma resumida, en el siguiente contenido:

4.1. Sobre la falta de claridad

En este punto, la solicitante argumenta que su invención sí es clara, aseverando que “(...) debe notarse que el Solicitante no buscaba la protección sobre el anticuerpo en sí, sino sobre “un método para manufacturar una proteína en donde dicha proteína es un anticuerpo recombinante o un fragmento de un anticuerpo recombinante”; en tal sentido, bajo los lineamientos de la práctica local, no sería necesario definir los posibles anticuerpos por sus secuencias o estructuras específicas (...) las condiciones establecidas por el Solicitante no se basan en la naturaleza específica de cada tipo de anticuerpo, sino en las características de las impurezas presentes en los sistemas de producción”

Adicionalmente, expresa que “(...) cualquier persona versada entenderá que el método divulgado y concedido resulta sorprendentemente útil para purificar una gran variedad de anticuerpos con una cantidad reducida de impurezas y que, de acuerdo con el alcance de la protección, definir los posibles anticuerpos por su estructura o secuencias específica sería una limitación excesiva e injusta del método desarrollado por los inventores. De manera similar, y como se argumentó durante el trámite, la inclusión de ejemplos dentro de la Solicitud se hace únicamente con fines ilustrativos y el alcance de la protección no debe de ninguna manera estar limitado por las realizaciones ejemplificadas de la invención.”

4.2. Sobre la unidad de invención

La solicitante manifiesta que “(...) el concepto inventivo cobijado por la Solicitud concedida corresponde a un método para manufacturar una proteína y no a anticuerpos que se unen a TNF-alta o CD154, (...).”

4.3. Examen de nivel inventivo

4.3.1. De los documentos citados por la opositora

Frente a las enseñanzas de US2003219838 (D1 para la solicitante), dice que “(...) el método de D1 busca incorporar un isótopo estable en un fragmento de proteína o péptido. Si bien en ambos métodos será necesario realizar un cultivo de células en condiciones que expresen la proteína de interés y separar dichas células del medio de cultivo, los fines con los cuales se obtiene la proteína de interés no tienen ninguna relación..”

Ref. Expediente N° NC2017/0006156

En cuanto a los documentos WO2006054063 (D2 para la solicitante), afirma que “(...) *este documento no solamente es silencioso sobre el hecho que durante la etapa del tratamiento con calor el potencial del amortiguador es mantenido por debajo de -100 mV, sino que tampoco menciona que dicho potencial es logrado mediante la adición de N2 a un flujo específico.*”

En cuanto a WO2006054063 (de ahora en adelante D3), dice que “(...) *se relaciona con métodos para la manufactura de anticuerpos recombinantes de calidad terapéutica, particularmente se relaciona con métodos para incrementar la obtención de anticuerpos funcionales a partir de fermentaciones a gran escala donde la muestra cultivada es sujeta a un tratamiento que no implica lisis (...)*”

Respecto a Siegel et al (D4), afirma que “(...) *se relaciona con la adaptación de una técnica para producir fragmentos de unión al antígeno solubles de anticuerpos (Fab) en E. coli para el estudio de autoanticuerpos y alloanticuerpos contra las células rojas de la sangre (RBC) que tienen especificidad contra antígenos no purificables de las membranas de estas células.*”

4.3.2. Del examen de nivel inventivo

Al respecto, la solicitante afirma que “*Basándose en el método problema-solución usado por esta Oficina, podría considerarse D3 como el documento más cercano al método concedido ya que ambos se relacionan con métodos para purificar proteínas. Respecto a las diferencias entre D3 y el método concedido, es evidente que el arte previo no menciona un potencial del amortiguador en una etapa de tratamiento con calor y que dicho potencial sea a su vez logrado por la incorporación controlada de una fase gaseosa de N2 (...)* Se hace entonces evidente que el Solicitante estableció unas condiciones de temperatura y potencial redox que en combinación con los demás parámetros experimentales permiten la separación de impurezas en el proceso de manufactura de una proteína, obteniendo así proteínas de mayor pureza.”

Adicionalmente, insiste que “*Ahora bien, si se planteara el problema técnico a la luz de efecto logrado por la diferencia mencionada, este deberá ser formulado de la siguiente manera: ¿cómo modificar el método divulgado por D3 con el fin de obtener anticuerpos recombinantes con mayor pureza? (...) el documento D4 menciona vagamente que el nitrógeno gaseoso puede ser usado para la disrupción celular, pero dicho documento no proporciona evidencias o sugerencias que motiven a una persona con conocimiento en la materia a incluir dicho gas inerte en una proporción o a un flujo controlado para así obtener un potencial redox determinado que permita subsiguientemente la remoción efectiva de impurezas derivadas del proceso.*”

4.4. Concesiones extranjeras

Al respecto, la solicitante insiste que “(...) *los documentos D1 a D4 referidos por el Recurrente hacen parte del Reporte de búsqueda internacional para la solicitud PCT/EP2015/080561, cuya fase nacional en Colombia es la solicitud el expediente NC2017/0006156, y que dichos documentos fueron también considerados durante el trámite en la Oficina de Patentes y Marcas los estados Unidos de América (USPTO), la cual concedió el privilegio de patente a reivindicaciones con un alcance similar (...)*”

4.5. Petición

Ref. Expediente N° NC2017/0006156

Finalmente, la recurrente solicita “(...) *proceder a rechazar el Recurso de Reposición y confirmar la Resolución 13483 del 10 de mayo de 2019 y el otorgamiento de la solicitud de patente NC2017/0006156.*”

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

5.1. Sobre la falta de claridad

En este punto, le asiste razón a la solicitante, ya que la materia otorgada indica un procedimiento que comprende:

- Cultivar las células hospederas bajo condiciones de manera que expresan tal proteína
- Recolectar las células hospederas a partir del fluido de cultivo celular
- Agregar amortiguador a tales células hospederas, en donde el pH del amortiguador es o se ajusta a un pH de 6 a 9, y
- Someter las células hospederas a tratamiento con calor realizado a una temperatura de 55°C a 65°C en donde dicha temperatura es mantenida de 1 a 18 horas en un contenedor, en donde el potencial de tal amortiguador está por debajo de -100 mV durante tal tratamiento con calor; mediante el desplazamiento de la fase gaseosa en un contenedor con nitrógeno (N₂), en donde la fase gaseosa comprende al menos un 50% de N₂ y en donde el flujo de la fase gaseosa en el contenedor es entre 0,1 y 1 vvm.

Así las cosas, el método reclamado se puede considerar claro, ya que presenta cuatro pasos específicos; cultivar células, recolectar células, agregar amortiguador y tratar las células a un tratamiento con calor y nitrógeno, donde se establecen los rangos de temperatura, pH y flujo del gas.

Se recuerda a la solicitante que un procedimiento debe caracterizarse por sus pasos específicos y las condiciones del mismo (temperatura, flujo, etc.), lo que hace diferenciarse del estado de arte y apreciar el efecto técnico que se reclama, cosa que ocurre en la presente solicitud.

En conclusión, a pesar de los argumentos de la recurrente, se considera que la materia otorgada es clara, cumpliendo lo establecido en el art. 30 de la Decisión 486 de 2000.

5.2. Unidad de Invención

Al contrario de lo expresado por la recurrente, la unidad de invención se basa en que la solicitud estudiada abarque un único concepto inventivo, que en el presente caso sería un procedimiento de purificación de un anticuerpo o fragmento del mismo, haciendo que el procedimiento reclamado sí cumpla con el requisito de unidad de invención, de acuerdo con el Art. 25 de la Decisión 486 de 2000.

5.3. Examen de nivel inventivo

5.3.1. De los documentos citados por la opositora

Se aclara a la recurrente que:

La anterioridad US2003219838 (D1) enseña métodos para incorporar isotopos de manera estable dentro de proteínas o fragmentos de péptidos (ver resumen)

La publicación WO2012013930 (D2) se refiere a un método para purificar proteínas recombinantes desde huéspedes bacterianos gram negativos o extractos de estos en el

Ref. Expediente N° NC2017/0006156

cual la proteína recombinante es una Disulfuro isomerasa DsbC que comprende un paso de ajustar el pH de la célula huésped o de su extracto a un pH 5 o inferior para precipitar la DsbC y, separar la proteína DsbC recombinante precipitada (Resumen).

En cuanto al documento WO2006054063 (D3), éste trata de métodos para la manufactura de anticuerpos recombinantes de calidad terapéutica (Resumen)

Siegel D. L., et al., 1994 (D4), enseña la adaptación de una técnica para producir fragmentos de unión al antígeno solubles de anticuerpos (Fab) en E. coli (Resumen).

Es decir, los documentos D1 y D2 mencionados por la recurrente no se relacionan con métodos de purificación de anticuerpos o fragmentos del mismo, razón por la cual no se consideran relevantes para el estudio de patentabilidad de la presente solicitud.

En cuanto a los documentos D3 y D4, éstos si se relacionan con la purificación de anticuerpos recombinantes y podrían considerarse dentro del estudio de patentabilidad de la materia reclamada.

En conclusión, dos de los documentos presentados por la Opositora son estado de la técnica pertinente que permita a una persona versada en la materia ubicar enseñanzas obvias para llegar al método reivindicado, es decir, aquellas que contengan cultivo y recolección de células, agregado de búfer y tratamiento con calor y N2.

5.3.2. Del examen de Nivel Inventivo

En este punto se aclara que, el documento D4 enseña un proceso de cultivar y recolectar E. coli recombinante que expresa la proteína de interés, para luego suspender las células a pH 8 con aplicación de nitrógeno a temperatura ambiente por 30 min, entonces, la invención se diferencia en las condiciones de calor, tiempo y aplicación de nitrógeno.

De otra parte, el documento D3, revela un método de purificación de anticuerpos Fab expresados en E coli a través del tratamiento por calor entre 30-70°C en un búfer de pH 7.4 por 24h, entonces, la invención se diferencia en la aplicación de nitrógeno y el tipo de búfer.

Por lo tanto, al combinar las enseñanzas de D4 con D3 no se podría obtener un procedimiento como el reclamado, es decir, con todas las condiciones reivindicadas, a saber, temperatura 55-65°C por 1-18 horas, con un búfer de pH 6-9 con un potencial <100mV con un flujo de nitrógeno entre 0.1-1 vvm.

Por lo tanto, la persona versada en la materia no utilizaría las enseñanzas de siegel (D4) dentro de los procedimientos de US2006054063 (D3) para llegar al método reclamado y que el mismo ofrezca una baja en las impurezas, por lo que no se afecta el nivel inventivo de la solicitud.

5.4. Conclusión

En conclusión, las enseñanzas de los documentos presentados por la oposición, solas o en combinación, no permiten a la persona versada en la materia llegar a la materia reivindicada de manera obvia, al contrario de las argumentaciones de la recurrente.

5.5. Concesiones extranjeras

Ref. Expediente N° NC2017/0006156

Se le recuerda a las partes el principio de independencia y autonomía de las oficinas de patentes, el cual implica que cada oficina debe realizar su estudio de patentabilidad y emitir su concepto correspondiente, sin importar que en otras oficinas de patentes se haya emitido o no un concepto favorable (Interpretación Prejudicial de 31 de octubre de 2012, expedida en el proceso 103-IP-2012 del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina).

5.6. Petición

Por lo tanto, no es posible acceder a la petición de la solicitante, relacionada con la denegación y archivo de la solicitud en estudio.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

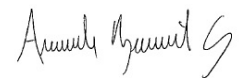
RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 13483 del 10 de mayo de 2019, por medio de la cual se otorgó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a UCB BIOPHARMA SPRL y a la sociedad LABORATORIOS LEGRAND S.A., en calidad de opositora, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 1 de julio de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2020.07.01
17:02:35 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

