

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 30449

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

Por la cual se otorga 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 28 de agosto de 2018, con el N° NC2018/0009057, por UCB BIOPHARMA SRL, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “PURIFICACIÓN DE PROTEÍNA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2017/053677 del 17 de febrero de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 844 el 13 de noviembre de 2018, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14259, notificado el 20 de noviembre de 2020, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara 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 N° NC2018/0009057 el 16 de febrero de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 13 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0001895 el 17 de febrero de 2021, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 13 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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 en el presente caso las reivindicaciones 1 a 13 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0001895 el 17 de febrero de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un método de purificación de una proteína que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2014/158231, en que el flujo de salida es colectado y recargado en la matriz antes de ser cargada la alimentación adicional, en los ciclos de la cromatografía de reciclaje. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia una mejora del 3.82% en el rendimiento, una reducción del 33.26% en las impurezas y un aumento del 7.74% en la productividad (Pág. 50, Ins. 13-21, fig. 12). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 13 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

6.1 Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

La oposición reclama falta de concisión y claridad en las reivindicaciones, porque el solicitante describe un método general, en donde no se describen las condiciones ni los materiales utilizados, además de utilizar términos generales o ambiguos como “*proteína de interés*”, “*matriz de cromatografía*”, “*capacidad de unión estática*”, “*ciclo cromatográfico funcional adicional*”, entre otras y consta de varias reivindicaciones independientes las cuales contienen las mismas características estructurales. Algunas reivindicaciones describen la máxima capacidad de unión estática de la matriz de cromatografía, resultado que depende de la proteína de interés, sus puntos isoeléctricos y sus interacciones con la matriz. Adicionalmente, se reclama falta de sustento en la descripción debido a que las reivindicaciones son generales en el tipo de proteína que se puede purificar, mientras que la descripción divulga anticuerpos o fragmentos reclamados que incluyen anticuerpos de cualquier origen.

Por otro lado, LABORATORIOS LEGRAND S.A. afirma que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo porque la materia reclamada se encuentra contenida en el documento WO2014/158231, el cual describe procesos de purificación de proteínas como anticuerpos o fragmentos de los mismos para producir composiciones con especies de baja acidez (resumen), conteniendo etapas de recirculación en el proceso de cromatografía, que permite el flujo a través de un primer contenedor a la misma matriz de cromatografía, en donde el flujo que pasa a través del paso de lavado y cargado, es reutilizado para cargar en la mezcla con la fuente de la proteína original para un ciclo cromatográfico adicional (Págs. 92-93). Respecto a la característica diferencial relacionada con la carga seleccionada en un 40 a 100% de la capacidad de unión estática, se indica que ésta no puede ser reconocida como una característica del proceso, además de no corresponder a un resultado sorprendente extrapolable a cualquier sistema sino que obedece a una selección arbitraria, determinada únicamente con el fin del establecimiento de la novedad, ya que adicionalmente la solicitud no divulga ventaja alguna ligada a tal característica, ni una razón técnica que permitiera la determinación de dicho intervalo de carga y no otro.

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

En respuesta a los argumentos del opositor, el solicitante describe el problema existente de purificar proteínas a gran escala sin disminuir la eficiencia del proceso, para solucionar este problema la invención describe un proceso el cual consiste en recolectar el flujo de proteína y cargarla nuevamente en la columna, antes de agregar más carga a la matriz. Además de repetir los pasos de elución, equilibrio y recarga en ciclos subsiguientes. Lo que evita la necesidad de hardware complejo y sistemas de monitoreo, minimiza los costos; disminuye la probabilidad de falla de partes; simplifica los procesos de validación; y minimiza el riesgo de detrimento de la proteína de interés. Con respecto a las observaciones de claridad y concisión se argumenta que el uso de términos más puntuales corresponde a una limitación excesiva de la materia, en donde las reivindicaciones especifican aspectos particulares de la invención. En particular, argumenta que no sería apropiado que el solicitante especifique las proteínas exactas que se abordan en el método reivindicado, porque cualquier experto en la materia reconocería



Resolución N° 30449

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

que la invención es un método de cromatografía general que no está limitado a ninguna proteína o matriz de cromatografía específica. Con respecto a las objeciones de soporte en la descripción, se responde que, como método general, la invención se aplica a cualquier proteína o fragmento de la misma. Por lo tanto, sería una restricción indebida en las reivindicaciones limitar cualquier sustancia específica; hacerlo restringiría indebidamente el alcance de la solicitud y no reflejaría con precisión la contribución del inventor la técnica.

En respuesta a los argumentos del Opositor relacionados con la novedad y nivel inventivo de la invención se aclara que en el método reclamado se especifica que la proteína de interés se une a la matriz cromatográfica, además requiere que, la fracción recargada sea retenida en un segundo contenedor y cargada a la columna de cromatografía antes de adicionar una carga adicional, información no descrita en el documento D1 y aclara que el ejemplo 8.1 no se refiere a la cromatografía de reciclaje, ni a algún método en donde la fracción se vuelva a cargar en la matriz antes de cargar la alimentación adicional, concluyendo que las reivindicaciones son novedosas respecto a D1. Con respecto al nivel inventivo de la invención se describe que *“La proteína es cargada en una cantidad que excede la capacidad de unión de la matriz, de modo que el flujo de salida contiene la proteína de interés no unida. El flujo de salida es colectado y recargado en la matriz antes de ser cargada con la alimentación adicional”*, lo que ocasiona que la proteína de interés siempre se capture en un máximo de dos ciclos, lo que a su vez tiene como ventajas que la concentración no cambia con el tiempo y se minimiza la degradación. Por lo tanto, el proceso reivindicado es inventivo sobre el arte previo.

Respuesta de la Oficina

Respecto a los argumentos relacionados con la claridad de las reivindicaciones, se aclara que, si bien el solicitante utiliza expresiones generales, como *“proteína de interés”*, *“matriz de cromatografía”*, *“capacidad de unión estática”*, *“ciclo cromatográfico funcional adicional”*, entre otras, algunas de estas expresiones se aceptan porque son del campo técnico y describen correctamente las características esenciales del método, además han sido corregidas para superar las objeciones de claridad trasladadas por la oposición y por esta Oficina. Respecto a la expresión *“proteína de interés”*, se indica que no es necesario especificar el tipo de proteína, porque el objeto de la invención es un método de purificación de proteínas y por ende las características esenciales se relacionan a las etapas del método. En respuesta a la falta de sustento, se aclara que las reivindicaciones presentan sustento y suficiencia en la descripción. Por lo tanto, se considera que las objeciones trasladadas por el opositor han sido aclaradas y superadas por el solicitante.

Se aclara que, el opositor tiene razón en afirmar que el documento WO2014/158231 es el estado de la técnica más cercano. Razón por la cual, se utilizó en el Oficio 14259, notificado el 20 de noviembre de 2020. Sin embargo, esta Oficina determinó que la característica diferencial entre la solicitud y el documento D1, es que el flujo de salida es colectado y recargado en la matriz antes de ser cargada la alimentación adicional, en los ciclos de la cromatografía de reciclaje y no con la carga seleccionada en un 40 a 100% de la capacidad de unión estática, indicada por el opositor, además se evidenció como efecto técnico asociado a esta característica diferencial una mejora del 3.82% en el rendimiento, una reducción del 33.26% en las impurezas y un aumento del 7.74% en la productividad (Pág. 50, Ins. 13-21, fig. 12), razón por la cual esta Oficina encuentra que la solicitud cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo.



Resolución N° 30449

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

En vista de lo anterior, esta Oficina considera que los argumentos y el documento presentados por el opositor no desvirtúan la patentabilidad de la materia reclamada, por lo cual la oposición presentada se considera como infundada.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0001895 el 17 de febrero de 2021 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “PURIFICACIÓN DE PROTEÍNA UTILIZANDO UN PROCESO DE CROMATOGRAFÍA SEMI-CONTINUO”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente resolución.

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:

“PURIFICACIÓN DE PROTEÍNA UTILIZANDO UN PROCESO DE CROMATOGRAFÍA SEMI-CONTINUO”

Clasificación IPC: C07K 1/16, C07K 1/18, C07K 1/22.

Reivindicaciones: 1 a 13 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0001895 el 17 de febrero de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: UCB BIOPHARMA SRL.

Domicilio: 60, ALLEE DE LA RECHERCHE 1070 BRUSSELS BELGICA.

Inventor: Michael Harry ROSE.

Prioridad N°: 19/02/2016, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1602938.1.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2017/053677

Fecha: 17 de febrero de 2017.

Vigente desde: 17 de febrero de 2017

Hasta: 17 de febrero de 2037.

ARTÍCULO TERCERO: El 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.



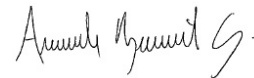
Resolución N° **30449**

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a UCB BIOPHARMA SRL, y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A., advirtiéndole 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., el 20 de mayo de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2021.05.20
23:01:31 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un proceso para la purificación de una proteína de interés a partir de una mezcla, **CARACTERIZADO** porque comprende las etapas de:

- a) en un ciclo de cromatografía operacional cargar un primer volumen de una mezcla que contiene la proteína de interés de un primer contenedor a una matriz de cromatografía operacional de manera que la proteína se una a la matriz de cromatografía hasta que se alcanza un 40% a 100% de la capacidad de unión estática de la matriz de cromatografía;
- b) recolectar el flujo que contiene las proteínas de interés no unidas en un segundo contenedor, y
- c) en un ciclo cromatográfico operacional adicional volver a cargar el flujo proveniente del segundo contenedor y cargar un segundo volumen de la proteína de interés proveniente del primer contenedor a la misma matriz de cromatografía, operada de tal manera que la proteína de interés se une a la matriz de cromatografía hasta que se alcanza el 40% a 100% de la máxima capacidad de unión estática de la matriz de cromatografía;

en donde la recarga del flujo proveniente del segundo contenedor a la matriz de cromatografía se realiza antes de la carga del segundo volumen de la mezcla que contiene la proteína de interés desde el primer contenedor a la matriz de cromatografía.

2. Un proceso para la purificación de una proteína de interés a partir de una mezcla, **CARACTERIZADO** porque comprende las etapas de:

- a) en un ciclo de cromatografía operacional cargar un primer volumen de una mezcla que contiene la proteína de interés proveniente de un primer contenedor a una matriz de cromatografía operacional de modo que se exceda la capacidad de unión dinámica de la matriz de cromatografía;
- b) recolectar el flujo que contiene las proteínas de interés no unidas en un segundo contenedor, y
- c) en un ciclo cromatográfico operacional adicional volver a cargar el flujo proveniente del segundo contenedor y cargar un segundo volumen de la proteína de interés proveniente del primer contenedor a la misma matriz de cromatografía, operada de modo que se exceda la capacidad de unión dinámica de la matriz de cromatografía;

en donde la recarga del flujo proveniente del segundo contenedor a la matriz de cromatografía se realiza antes de la carga del segundo volumen de la mezcla que contiene la proteína de interés desde el primer contenedor a la matriz de cromatografía.

3. El proceso de acuerdo a la reivindicación 2, **CARACTERIZADO** porque en la etapa (a) la carga de la proteína de interés se detiene cuando al menos se alcanza el 40% de la máxima capacidad de unión estática.



Resolución N° 30449

Ref. Expediente N° NC2018/0009057

4. El proceso de acuerdo a la reivindicación 1, 2 ó 3, **CARACTERIZADO** porque el ciclo de cromatografía operacional adicional es el ciclo de cromatografía que continúa inmediatamente.
5. El proceso de acuerdo a la reivindicación 1, 2, 3 ó 4, **CARACTERIZADO** porque la recolección del flujo se inicia a una primera concentración de proteína de interés predeterminada en el flujo y se detiene a una segunda concentración de proteína de interés predeterminada en el flujo.
6. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **CARACTERIZADO** porque una fracción predeterminada del flujo se recolecta en el segundo contenedor.
7. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **CARACTERIZADO** porque el flujo es procesado antes de ser recargado en la matriz de cromatografía, siendo el procesamiento seleccionado de extracción o agitación, dilución, ajuste de concentración, ajuste de pH, ajuste de conductividad, intercambio de tampón o de solvente, enfriamiento o calentamiento o cualquier combinación de los mismos.
8. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **CARACTERIZADO** porque la cromatografía se selecciona de cromatografía de afinidad, cromatografía de intercambio iónico, cromatografía de interacción hidrofóbica, cromatografía de modo mixto, cromatografía quiral o cromatografía dieléctrica.
9. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **CARACTERIZADO** porque el proceso comprende un tercer ciclo de cromatografía operacional.
10. El proceso de acuerdo a la reivindicación 9, **CARACTERIZADO** porque el proceso comprende cromatografía de Proteína A, seguida de una cromatografía de intercambio catiónico, seguida por una cromatografía de intercambio aniónico.
11. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, **CARACTERIZADO** porque una, dos, tres, o todas la(s) matriz/matrices de cromatografía es/son una columna de cromatografía.
12. El proceso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, **CARACTERIZADO** porque la proteína de interés es un anticuerpo o un fragmento de anticuerpo.
13. Un método de fabricación de una proteína de interés, **CARACTERIZADO** porque comprende:
 - cultivar células huésped transformadas con uno o más vectores de expresión que codifican la proteína de interés;
 - clarificar el sobrenadante y recuperar la fase líquida después de la clarificación para obtener la mezcla que contiene la proteína de interés; y
 - purificar la proteína de interés mediante la realización de un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 sobre la mezcla que comprende la proteína de interés.

