

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 29222

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 21 de junio de 2019, con el N° NC2019/0006663, por VISTERRA, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN Y MÉTODOS PARA FABRICARLOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/068204 del 22 de diciembre de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 864 el 28 de junio de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13545 de 30 de agosto de 2022, 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0006663 el 10 de enero de 2023 respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 12 que reemplazan las originalmente presentadas. Adicionalmente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0000149 el 10 de enero de 2023, presentó las reivindicaciones 1 a 12 que coinciden en su totalidad con las presentadas junto con la respuesta, 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.

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"*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 12 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0000149 el 10 de enero de 2023, no cumplen 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 nuevos enfoques para la generación de anticuerpos adecuados para tratar, prevenir y diagnosticar trastornos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para fabricar una secuencia de ácidos nucleicos que comprende una secuencia que codifica

Resolución N° 29222

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

un elemento de cadena pesada (elemento de HC) de una región variable de cadena pesada (HCVR) de anticuerpo y un elemento de cadena ligera (elemento de LC) de una región variable de cadena ligera (LCVR) de anticuerpo, y en el que las HCVR y LCVR están emparejadas, caracterizado porque el método comprende: a) adquirir un sitio de reacción de producción aislado, que comprende: i) una hebra de cadena pesada (HC), en donde la hebra de HC es una hebra de un cADN de doble hebra de cadena pesada (cADN ds de HC) que comprende un segmento que codifica el elemento de HC de la HCVR de una célula; y ii) una hebra de cadena ligera (LC), en donde la hebra de LC es una hebra de un cADN de doble hebra de cadena ligera (cADN ds de LC) que comprende un segmento que codifica el elemento de LC de la LCVR de la célula, y b) enlazar covalentemente de la hebra de HC a la hebra de LC, en el que la hebra de HC y la hebra de LC están unidas covalentemente para producir una secuencia de ácido nucleico de hebra sencilla; en el que el sitio de reacción de producción aislado no comprende un ácido nucleico que codifica una HCVR o una LCVR de una célula diferente a la célula, fabricando de este modo la secuencia de ácido nucleico.

Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 23 de diciembre de 2016, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	WO 2010/022738	“Method for cloning avian-derived antibodies”	4 de marzo de 2010
D6	US 2008/0032399	“Method and kits for preparing multicomponent nucleic acid constructs”	7 de febrero de 2008

El documento D2¹ divulga un procedimiento para enlazar pares de regiones VH y VL que codifican secuencias de una población de células aviares, enriquecidas con marcadores de antígenos de superficie particulares. El proceso de enlace involucra la amplificación molecular multiplex, capaz de unir secuencias de nucleótidos de interés en conexión con la amplificación (PCR multiplex). El método es particularmente ventajoso para la generación de librerías de pares, así como librerías combinatorias de regiones variables de anticuerpos derivados de pollos y otras aves. También se proporcionan métodos para la generación de anticuerpos quiméricos humano/ave y librerías de expresión generadas por tales métodos (Abstract).

El documento D6² divulga un método altamente eficiente, rápido y rentable para enlazar componentes de ácido nucleico en un orden predeterminado para producir una construcción de ácido nucleico multicomponente. La invención proporciona además componentes de ácido nucleico, cada componente de ácido nucleico que comprende una molécula de ácido nucleico de doble cadena que tiene al menos una secuencia terminal monocatenaria 5' o 3', teniendo la secuencia terminal suficiente complementariedad con una secuencia terminal en un componente de ácido nucleico separado o con una secuencia en una molécula de ácido nucleico de enlace, para permitir la hibridación específica de secuencias complementarias y la unión de los componentes en un orden predeterminado. También se proporcionan kits que contienen los reactivos necesarios para practicar el método de la invención (Abstract).

1 <https://patents.google.com/patent/WO2010022738A1/en?q=WO2010022738>
2 <https://patents.google.com/patent/US20080032399A1/en?q=US20080032399>



Resolución N° 29222

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

Novedad (Art 16 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

En el presente caso, la genoteca reclamada en la solicitud no es nueva, teniendo en cuenta que la reivindicación 11 está referida a: *“Una genoteca que comprende una pluralidad de miembros únicos, caracterizada porque (...)”* (Radicado N° NC2023/0000149 del 10 de enero de 2023).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 11, y las reveladas en el documento D2 que representa el estado de la técnica:

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Una genoteca que comprende una pluralidad de miembros únicos, caracterizada porque	Una biblioteca de vectores que codifican anticuerpos quiméricos (Pág. 6, líneas 4 a 6, Pág. 57, Reiv. 54)
la pluralidad de miembros únicos comprende al menos 10 ⁷ , 10 ⁸ o 10 ⁹ miembros únicos, o en donde al menos 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de los miembros en la genoteca son miembros únicos	ningún miembro individual de la biblioteca de pares cognados supera el 50%, más preferentemente el 25%, o más preferentemente el 10%, del número total de miembros individuales expresados de la población de células huésped (Pág. 40, líneas 29 a 32)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la genoteca de la reivindicación 11 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, que describe una biblioteca de vectores que codifican anticuerpos quiméricos, cada uno comprende secuencias que codifican regiones variables de inmunoglobulina aviar y regiones constantes de cadenas pesadas y ligeras de inmunoglobulina humana (Pág. 6, líneas 4 a 6, Pág. 57, Reiv. 54). El documento señala que ningún miembro individual de la biblioteca de pares cognados supera el 50%, más preferentemente el 25%, o más preferentemente el 10%, del número total de miembros individuales (Pág. 40, líneas 29 a 32). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En el presente caso, el método para fabricar un polipéptido de unión reclamado en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 12 está referida a: *“Un método para fabricar un polipéptido de unión, caracterizado porque el método comprende: (...)”* (Radicado N° NC2023/0000149 del 10 de enero de 2023).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 12, y las reveladas en el documento D2 que representa el estado de la técnica:

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Un método para fabricar un polipéptido de unión, caracterizado porque el método comprende:	Método para expresar un anticuerpo que comprende (Pág. 38, líneas 4 a 10 y 19 a 26)
adquirir una genoteca que comprende una pluralidad de miembros únicos donde la	Introducir en una célula una biblioteca o una sub biblioteca de vectores de pares cognados de



Resolución N° 29222

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

pluralidad de miembros únicos comprende al menos 10 ⁷ , 10 ⁸ o 10 ⁹ miembros únicos, o en donde al menos 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de los miembros en la genoteca son miembros únicos	enlazadas o un único clon que codifica un par cognado de secuencias codificadoras de regiones variables enlazadas, para su expresión. (Pág. 38, líneas 19 a 26)
b) expresar un polipéptido codificado por un ácido nucleico único de la genoteca	Donde ningún miembro individual de la biblioteca de pares cognados supera el 50%, más preferentemente el 25%, o más preferentemente el 10%, del número total de miembros individuales expresados de la población de células huésped (Pág. 40, líneas 29 a 32)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 12 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, que describe un método para expresar un anticuerpo que comprende introducir en una célula una biblioteca o una sub biblioteca de vectores de pares cognados de secuencias codificadoras de regiones variables enlazadas o un único clon que codifica un par cognado de secuencias codificadoras de regiones variables enlazadas, para su expresión (Pág. 38, líneas 19 a 26). Donde ningún miembro individual de la biblioteca de pares cognados supera el 50%, más preferentemente el 25%, o más preferentemente el 10%, del número total de miembros individuales expresados de la población de células huésped (Pág. 40, líneas 29 a 32). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

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 para fabricar una secuencia de ácidos nucleicos reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Un método para fabricar una secuencia de ácidos nucleicos que comprende una secuencia que codifica un elemento de cadena pesada (elemento de HC) de una región variable de cadena pesada (HCVR) de anticuerpo y un elemento de cadena ligera (elemento de LC) de una región variable de cadena ligera (LCVR) de anticuerpo, y en el que las HCVR y LCVR están emparejadas, caracterizado porque el método comprende: (...)”* (Radicado N° NC2023/0000149 del 10 de enero de 2023).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D2 y D6 que representan el estado de la técnica:

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D6
Un método para fabricar una secuencia de ácidos nucleicos que comprende una secuencia que codifica un elemento de cadena pesada (elemento de HC) de una región variable de cadena pesada (HCVR) de anticuerpo y un elemento de cadena ligera (elemento de LC) de una región variable de cadena ligera (LCVR) de anticuerpo, y en el que las	Un método para producir una librería de pares unidos de secuencias que codifican regiones variables de anticuerpos que comprende (Pág. 51, Reiv. 1)	Un método para unir componentes de secuencias de ácido nucleico en un orden predeterminado para producir un constructo multicomponente (Abstract)

Resolución N° 29222

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

HCVR y LCVR están emparejadas, caracterizado porque el método comprende:		
a) adquirir un sitio de reacción de producción aislado, que comprende: i) una hebra de cadena pesada (HC), en donde la hebra de HC es una hebra de un cADN de doble hebra de cadena pesada (cADN ds de HC) que comprende un segmento que codifica el elemento de HC de la HCVR de una célula; y ii) una hebra de cadena ligera (LC), en donde la hebra de LC es una hebra de un cADN de doble hebra de cadena ligera (cADN ds de LC) que comprende un segmento que codifica el elemento de LC de la LCVR de la célula, donde la HC es de hebra sencilla y la LC es de hebra sencilla; y	Las células individuales se ubicaron en placas de 96 pocillos y se sintetizó el cDNA de cadena ligera y de cadena pesada (Pág. 45, líneas 10 a 20, Fig. 1) Se unieron los pares VH y VL mediante PCR de extensión solapada (Pág. 45, líneas 21 a 29, Fig. 1) En la PCR se realiza un proceso de desnaturalización a 94°C (esto genera la separación de las cadenas de cADN en cadenas sencillas) (Pág. 46, líneas 19 a 21)	No menciona
b) enlazar covalentemente la HC de hebra sencilla a la LC de hebra sencilla en presencia de un oligonucleótido puente, en el que el oligonucleótido puente se hibrida con una secuencia que comprende la unión de la HC de hebra sencilla y la LC de hebra sencilla para formar una región duplicada en el sitio de unión, en donde la HC de hebra sencilla y la LC de hebra sencilla están unidas covalentemente para producir una secuencia de ácido nucleico de hebra sencilla;	Se unieron los pares VH y VL mediante PCR de extensión solapada (Pág. 45, líneas 21 a 29, Fig. 1) No menciona un oligonucleótido puente Se realizó una PCR multiplex para formar los pares de VH y VL conectados mediante extensión por solapamiento y posteriormente se realizó una PCR anidada amplificando solamente las regiones VH y VL conjugadas para adicionar las regiones constantes de IgG1 (Pág. 45, líneas 21 a 29, Fig. 1)	Ligar dos secuencias de ácidos nucleicos empleando un oligonucleótido puente que es complementario a los extremos 5' y 3' de los ácidos nucleicos (Pág. 8, Párr. [0096], Figs. 2D y 3)
en el que el sitio de reacción de producción aislado no comprende un ácido nucleico que codifica una HCVR o una LCVR de una célula diferente a la célula	Las células individuales se ubicaron en placas de 96 pocillos (Pág. 45, líneas 10 a 15)	No menciona

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método para producir una librería de pares unidos de secuencias que codifican regiones variables de anticuerpos, donde el método comprende: ubicar células individuales en placas de 96 pocillos, sintetizar el cDNA de cadena ligera y cadena pesada, realizar una PCR multiplex para formar los pares de VH y VL conectados mediante extensión por solapamiento y posteriormente realizar una PCR anidada amplificando solamente las regiones VH y VL conjugadas para adicionar las



Resolución N° 29222

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

regiones constantes de IgG1 (Pág. 51, Reiv. 1, Pág. 45, líneas 10 a 29, Fig. 1). La PCR de extensión solapada y la PCR anidada incluyen una etapa de desnaturalización a 94°C y 95°C, respectivamente, lo que genera la formación de hebras sencillas de secuencias que codifican las regiones VH y VL (Pág. 46, líneas 15 a 31, Pág. 47, líneas 1 a 5).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en el documento D2 consiste en que el enlace covalente de la hebra de HC y la hebra de LC se hace en presencia de un oligonucleótido puente que se hibrida con una secuencia que comprende la unión de la hebra HC y la hebra LC para formar una región duplicada en el sitio de unión.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un oligonucleótido puente proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que un método que permite obtener secuencias pareadas que codifican regiones variables de cadena pesada y ligera de anticuerpos, ya había sido previsto en dicho documento (Págs. 45 a 48, Ejemplo 3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D2 con el fin de proporcionar un método para fabricar una secuencia de ácido nucleico alternativo?

Sin embargo, el incluir un oligonucleótido puente que tiene una secuencia complementaria al extremo 5' y 3' de dos secuencias de ácidos nucleicos separadas para unir dichas secuencias, ya está divulgado en el documento D6 que se refiere a un método para unir componentes de secuencias de ácido nucleico en un orden predeterminado para producir un constructo multicomponente (Abstract). En una modalidad, la unión de los dos ácidos nucleicos se realiza mediante el uso de un oligonucleótido puente que es complementario a los extremos 5' y 3' de los ácidos nucleicos (Pág. 8, Párr. [0096], Figs. 2D y 3). El documento también señala que el oligonucleótido es “semi-cruciforme”, comprende dos oligonucleótidos parcialmente complementarios y une los extremos 5' y 3' de los ácidos nucleicos adyacentes (Pág. 9, Párr. [0112], Fig. 3), también menciona que el método se puede utilizar para generar librerías de anticuerpos (Pág. 18, Párrs. [0182], [0185]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir el oligonucleótido puente del documento D6 en el método divulgado en el documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 divulga una placa multipocillo que comprende una célula derivada de una fracción celular de linfocito, buffers y reactivos para realizar transcripción inversa de mRNA y amplificar las secuencias codificantes de regiones variables de cadena ligera y pesada (Pág. 6, líneas 27 a 31, Pág. 55, Reiv. 38). También divulga que las secuencias de nucleótidos se enlazan mediante ligación empleando una ligasa (Pág. 22, líneas 22 a 29).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Frente a las objeciones por falta de novedad el solicitante afirma que:

“(…) es pertinente señalar que, únicamente para acelerar el trámite de la presente

Resolución N° 29222

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

solicitud, el Solicitante ha decidido modificar la reivindicación 11 para especificar que la pluralidad de miembros únicos comprende al menos 10^7 , 10^8 o 10^9 miembros únicos, o que al menos el 95 %, 96 %, 97 %, el 98 %, el 99 % o el 100 % de los miembros de la genoteca son miembros únicos.

Por el contrario, D2 simplemente divulga bibliotecas de anticuerpos con al menos 5, 10, 20, 50, 100, 1000, 10^4 , 10^5 o 10^6 pares de anticuerpos afines diferentes, o en los que 'ningún miembro individual de la biblioteca de pares afines supera más de 50 %, más preferentemente 25 %, o más preferentemente 10 %, del número total de miembros individuales expresados a partir de la población de células huésped'. Como tal, D2 no anticipa la reivindicación 11, modificada. En consecuencia, la reivindicación 11 es novedosa con respecto a D2 (...)"

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por el solicitante, el documento D2 continúa afectando la novedad de la reivindicación 11 tal como se encuentra reclamada, puesto que el documento señala específicamente en una modalidad preferente que ningún miembro individual de la biblioteca de pares cognados supera el 10% del número total de miembros individuales expresados (Pág. 40, líneas 29 a 32); lo que equivale a indicar que los miembros únicos constituyen entre el 100% y el 90% de la biblioteca, ya que el valor de 10% establecido en el documento constituye el límite máximo de representación de un miembro individual en la biblioteca.

Cabe resaltar que, si bien el lenguaje del documento D2 se encuentra en términos negativos, mientras que la reivindicación está redactada de forma positiva, las enseñanzas de la anterioridad anticipan la materia reclamada, por lo cual se mantiene la afectación por falta de novedad.

El solicitante argumenta que:

"(...) Además, se reitera que las reivindicaciones 11 y 12 dependen, directa o indirectamente, de la reivindicación 1 modificada, que especifica, entre otras cosas, que la HC y la LC son de hebra sencilla (monocatenarias) y están unidas covalentemente para producir una secuencia de ácido nucleico monocatenario. En otras palabras, la reivindicación 1 requiere que dos moléculas de ácido nucleico de hebra sencilla (es decir, la cadena HC y la cadena LC) estén unidas covalentemente, produciendo así un producto de hebra sencilla.

Ahora bien, como señaló el solicitante en la respuesta anterior, D2 no revela la unión covalente de dos moléculas de ácido nucleico de cadena sencilla para formar un producto de cadena sencilla. Además, la nueva reivindicación 1 requiere que el enlace covalente se produzca en presencia de un oligonucleótido puente. D2 tampoco describe el uso de un oligonucleótido puente para unir entre sí dos especies de ácido nucleico monocatenario.

Debido a lo anterior, D2 no anticipa todas las características mencionadas en las reivindicaciones 11 y 12, y, en consecuencia, son novedosas a la luz de D2.

Así, dado que el documento D2 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en las reivindicaciones 11 y 12, es posible concluir que la presente solicitud cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486."

Se aclara que las reivindicaciones 11 y 12 realmente no son reivindicaciones dependientes de la reivindicación 1. La reivindicación 11 reclama un producto que se

Resolución N° 29222

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

caracteriza por sus componentes, mientras que la reivindicación 1 pertenece a la categoría de proceso y se define por una serie de etapas y condiciones técnicas. De manera que, la reivindicación 11 no contiene todas las características técnicas de la reivindicación 1 y por lo tanto, no es dependiente de ella. Por su parte, la reivindicación 12 no hace referencia alguna al método de la reivindicación 1, por lo que tampoco es dependiente de esta.

En concordancia con lo anterior, llama poderosamente la atención de esta Oficina la contradicción encontrada en la reivindicación 11 respecto al proceso de la reivindicación 10, puesto que, según el argumento del solicitante, la genoteca reclamada es producida por el método de la reivindicación 10 y debería tener las mismas características allí mencionadas, lo cual no ocurre al contrastar las reivindicaciones.

La reivindicación 10 establece que la genoteca tiene alguna de estas propiedades: “la pluralidad de miembros únicos comprende al menos 10^4 , 10^5 , 10^6 , 10^7 , 10^8 , o 10^9 miembros únicos”, “al menos 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100%, de los miembros en la genoteca son miembros únicos” o “menos de 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2%, o 1%, de los miembros en la genoteca son miembros únicos”, entre otras.

Sin embargo, la reivindicación 11 señala que “la pluralidad de miembros únicos comprende al menos 10^7 , 10^8 o 10^9 miembros únicos, o en donde al menos 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de los miembros en la genoteca son miembros únicos”.

Por lo que, es claro que se trata de una estrategia para intentar superar las objeciones por falta de novedad de la genoteca frente a las enseñanzas del documento D2.

Frente al argumento del solicitante según el cual D2 no revela la unión covalente de dos moléculas de ácido nucleico de cadena sencilla para formar un producto de cadena sencilla y por lo tanto, la materia de la reivindicación 11 es nueva; es preciso resaltar que, el método divulgado en D2 comprende la unión covalente de las secuencias que codifican las regiones VH y VL mediante PCR de extensión solapada o superpuesta, en la cual se lleva a cabo una etapa de desnaturalización, lo que implica la separación de las cadenas del cADN y la generación de hebras sencillas que posteriormente se unen mediante el uso de cebadores que comprenden una cola de solapamiento-extensión, generando una hebra sencilla con las secuencias unidas (Pág. 19, líneas 10 a 16, Págs. 31 a 33).

De igual manera, se aclara que el método de producción de la genoteca no le imparte características estructurales diferenciales respecto de la genoteca divulgada en el documento D2, por lo cual se mantiene la objeción por falta de novedad.

En cuanto a las objeciones por falta de nivel inventivo el solicitante sostiene que:

“Tal como lo reconoce el Examinador, D2 no enseña el uso de un oligonucleótido puente, como lo requiere la reivindicación 1. D2 tampoco enseña ni sugiere la unión covalente de una HC de hebra sencilla con una LC de hebra sencilla coincidente, como también lo exige la reivindicación 1.

D6 no subsana las deficiencias de D2. D6 tampoco enseña ni sugiere la unión covalente de una HC de hebra sencilla con una LC de hebra sencilla coincidente. En su lugar, D6 simplemente describe la producción de bibliotecas de secuencias de cadenas pesadas y cadenas ligeras, que se pueden usar de forma combinatoria para detectar un antígeno de interés (ver, por ejemplo, los párrafos 188 y 193 de D6). D6 únicamente menciona oligonucleótidos puente para unir dos componentes genéricos de ácido nucleico, y no enseña ni sugiere que tales oligonucleótidos

Resolución N° 29222

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

puedan usarse para unir hebras de cadena ligera y pesada, y mucho menos enseña o sugiere algún medio para unir hebras HC y LC emparejadas, tal como lo requiere la reivindicación 1.

Por lo tanto, D2 y D6, ya sea tomados solos o en combinación, no enseñan ni sugieren todas las características técnicas de la reivindicación 1 enmendada.

Al menos por las razones proporcionadas anteriormente, la materia reclamada es inventiva a la luz de D2 y D6. Ahora bien, es pertinente señalar que el examinador tampoco ha explicado cómo podría la persona normalmente versada en la materia usar las enseñanzas de D2 y/o D6 para llegar a la materia reclamada, y mucho menos explica como la persona normalmente versada en la materia podría verse motivada a realizar las modificaciones de D2 y/o D6 que son necesarias para llegar al método de la invención.

En consecuencia, la reivindicación 1 modificada y sus dependientes son inventivas sobre D2 y D6, ya sea solos o en combinación.”

Esta Oficina reitera que, contrario a lo manifestado por el solicitante, la unión covalente de una HC de hebra sencilla con una LC de hebra sencilla coincidente no corresponde a una característica técnica que diferencie el método reclamado de lo divulgado en D2. Como ya se mencionó, el método de la anterioridad comprende la unión de secuencias codificantes de regiones VH y VL por PCR de extensión solapada o superpuesta, que implica la desnaturalización de las cadenas del cADN (en la que se generan hebras sencillas) y su posterior unión por solapamiento con el uso de primers que comprenden una cola de solapamiento-extensión, lo que da lugar a una hebra sencilla con las secuencias unidas.

Además, vale la pena resaltar que el método reclamado en la reivindicación 1 no define cómo se obtienen dichas secuencias de hebra sencilla, de manera que cualquier método para generar hebras sencillas está comprendido en el alcance de la reivindicación. Incluso la descripción de la presente solicitud establece que “*En una modalidad, una hebra HC desnaturalizada del HC ds cADN a una hebra LC desnaturalizada del LC ds cADN están covalentemente unidas, por ejemplo, ligadas, en donde las hebras de HC y LC son ambas hebras sentido o ambas hebras antisentido*” (Pág. 7, líneas 15 a 18 del radicado N° NC2019/0006663 del 21 de junio de 2019).

Con base en lo anterior, la única diferencia entre el método divulgado en el documento D2 y el método reclamado en la reivindicación 1 es que la unión de la hebra de HC y la hebra de LC se hace en presencia de un oligonucleótido puente.

Ahora bien, como se indicó en el análisis de patentabilidad, no hay evidencia de un efecto técnico asociado al uso de un oligonucleótido puente para unir la hebra de HC y la hebra de LC, puesto que el método divulgado en D2 ya permite unir secuencias codificantes de regiones VH y VL de una misma célula para mantener el emparejamiento nativo del anticuerpo. Por lo tanto, el método reivindicado corresponde a una alternativa frente a lo divulgado en D2.

Adicionalmente, el documento D6 divulga estrategias para unir componentes de secuencias de ácido nucleico en un orden predeterminado para producir un constructo multicomponente, entre las que se encuentra el uso de un oligonucleótido puente que es complementario a los extremos 5' y 3' de los ácidos nucleicos que se van a unir (Pág. 8, Párr. [0096], Figs. 2D y 3). El documento también señala que el oligonucleótido es “semi-cruciforme”, comprende dos oligonucleótidos parcialmente complementarios y une los

Resolución N° 29222

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

extremos 5' y 3' de los ácidos nucleicos adyacentes (Pág. 9, Párr. [0112], Fig. 3). Además, menciona que el método se puede utilizar para generar librerías de anticuerpos (Pág. 18, Párrs. [0182], [0185]).

En vista de lo anterior, una persona normalmente versada en la materia, interesada en identificar métodos alternativos para unir dos secuencias de ácido nucleico, aplicaría las enseñanzas del documento D6 en el método de D2 para llegar a la materia reclamada. Más aún cuando el documento D6 sugiere el uso de las estrategias allí divulgadas para generar librerías combinatorias de anticuerpos.

Por lo tanto, no es viable acceder a las pretensiones del solicitante, ya que el método reclamado en la reivindicación 1 y sus dependientes no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0006663 el 9 de noviembre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "MÉTODOS PARA OBTENER POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN EMPAREJADOS".

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

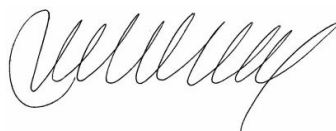
RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la creación titulada "MÉTODOS PARA OBTENER POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN EMPAREJADOS".

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a VISTERRA, INC., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 30 de mayo de 2023



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.05.30
17:01:21 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.