

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6751 de 8 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0011068

Señores
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROTEÍNA TERAPÉUTICA MULTIDOMINIO QUE COMPRENDE UN SCFV ANTI-HTFR, UN SCFV ANTI-HCD63 Y UN DOMINIO ENZIMÁTICO GAA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/017116.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 7 de febrero de 2019.

PRIORIDADES: US 62/627,721 7 de febrero de 2018.

US 62/777,683 10 de diciembre de 2018.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 20 de noviembre de 2023 bajo el número NC2020/0011068, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar métodos que proporcionen eficazmente productos terapéuticos al CNS.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea composiciones y métodos para administrar una proteína terapéutica al sistema nervioso central (CNS, por sus siglas en inglés), con el objetivo de tratar enfermedades y trastornos que afectan al CNS, tal como el tratamiento de enfermedades de almacenamiento lisosómico. Esta solicitud se refiere a proporcionar una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición de nucleótido que codifica una proteína terapéutica conjugada a uno o más dominios de administración que cruza la barrera hematoencefálica (BBB, por sus siglas en inglés).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 20 de noviembre de 2023 bajo el número NC2020/0011068.

4. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

Oficio N° 6751 de 8 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0011068

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales."

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 1 a 18 no es patentable, toda vez que, menciona *"un primer dominio de administración", "un segundo dominio de administración", y "un método de administración dirigido al hígado"*, lo cual relaciona terminologías relativas a método de tratamiento.

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

El objeto de las reivindicaciones 1 a 18 no es claro porque menciona *"un primer dominio de administración", "un segundo dominio de administración", y "un método de administración dirigido al hígado"*, lo cual relaciona terminologías relativas a método de tratamiento. Se sugiere eliminar los términos de administración y método de administración, asimismo, se sugiere mencionar que el tipo de vector es AAV.

El objeto de la reivindicación 1 no es claro porque menciona *"o una porción biológicamente activa de la misma que comprende actividad alfa-glucosidasa (GAA)"*, lo cual hace referencia a la función y no define estructuralmente el dominio enzimático restando claridad a la reivindicación. Se sugiere eliminar dicha expresión.

El objeto de las reivindicaciones 1 a 13, 16 y 17 no es claro ni tiene sustento porque menciona *"está en un vector viral adecuado para un método de administración dirigido al hígado"*, lo cual no caracteriza el vector. Se sugiere mencionar que el tipo de vector viral es adenoasociado (AAV) y todas las características técnicas estructurales en la reivindicación independiente que tienen sustento con las respectivas SEQ ID NO, eliminando la referencia a *"adecuado para un método de administración dirigido al hígado"*, *"a un tejido específico"* y relacionando estructuralmente el vector que tiene la función de dirigir al hígado y los componentes estructuralmente de los dominios del polinucleótido con sus respectivas SEQ ID NO.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Toda vez, que se reclama una proteína terapéutica multidominio que comprende un primer dominio de administración que se une a un efector de transcitosis, un segundo dominio de administración que se une a una molécula de tráfico lisosómico, y un dominio enzimático, en donde: el polinucleótido está operativamente unido a un promotor TTR; el primer dominio de administración se une al

Oficio N° 6751 de 8 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0011068

receptor de transferrina humana (hTfR) y es un scFv anti-hTfR, y el dominio enzimático se une de forma covalente o no covalente a un extremo carboxi de un dominio VL del scFv anti-hTfR; el segundo dominio de administración comprende un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de este que se une a CD63; el dominio enzimático comprende la secuencia de aminoácidos que se expone como la SEQ ID NO: 1 o una porción biológicamente activa de la misma que comprende actividad alfa-glucosidasa (GAA); y el polinucleótido está en un vector viral adecuado para un método de administración dirigido al hígado, por lo tanto, no se evidencian ejemplos ni pruebas técnicas relacionadas con un polinucleótido que este en cualquier vector solo por el hecho de relacionar que está dirigido al hígado, asimismo, se evidencia que el vector es AAV. Adicionalmente, la descripción no divulga cualquier polinucleótido que comprende cualquier primer dominio que es un scFv anti-hTfR; cualquier segundo dominio que comprende cualquier anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD63; el dominio enzimático comprende la secuencia que se expone como la SEQ ID NO: 1 o cualquier porción biológicamente activa de la misma que comprende actividad alfa-glucosidasa (GAA), por lo tanto, una persona versada en la materia tendría una carga excesiva tras prueba y error para reproducir la invención ni es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier polinucleótido como el reclamado porque no hay pruebas técnicas que sustenten el efecto técnico de dicho polinucleótido con los tres dominios, así las cosas, la descripción es insuficiente.

Cabe aclarar que, la descripción no es clara porque tiene errores en la traducción menciona “*un dominio de administración*” cuando debería ser “*un dominio de entrega*”.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad de las reivindicaciones de la solicitud bajo estudio en donde manifestó “*La reivindicación 1 se modifica para especificar un polinucleótido que codifica la proteína terapéutica multidominio. Esta modificación se encuentra sustentada, por ejemplo, en la reivindicación 55 original de la solicitud PCT.*”

1.2 La reivindicación 1 se modifica para especificar un primer dominio de administración que se une a un efector de transcitosis y un segundo dominio de administración que se une a una molécula de tráfico lisosómico. Esta modificación se encuentra sustentada, por ejemplo, en la reivindicación 52 original de la solicitud PCT (...).”

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de claridad del capítulo reivindicatorio aún continua siendo pertinente, en la medida que las reivindicaciones contienen expresiones como “*un primer dominio de administración*”, “*un segundo dominio de administración*”, y “*un método de administración dirigido al hígado*”, lo cual relaciona terminologías relativas a método de tratamiento. Se evidencia que hay errores en la traducción debiendo ser “*un dominio de entrega*”. Adicionalmente, la reivindicación independiente no contiene todas las características técnicas estructurales del polinucleótido reclamado como las SEQ ID No de cada dominio según lo divulgado en el capítulo descriptivo. Asimismo, se evidencia la mención a una porción biológicamente activa, lo cual no permite distinguir el alcance de la reivindicación solo caracterizando por la función.

Por otra parte, la reivindicación independiente menciona “*el polinucleótido está en un vector viral adecuado para un método de administración dirigido al hígado*”, lo cual

Oficio N° 6751 de 8 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0011068

relaciona método de tratamiento y no caracteriza el vector por el tipo de vector que según la descripción debería ser AAV.

Por todo lo anterior, se tiene que los argumentos frente la claridad, concisión y sustento no son recibidos por parte de esta Oficina, en la medida que las reivindicaciones aún tienen objeciones relacionadas con art. 30 de acuerdo con el numeral 5.1 del presente Oficio, por lo mismo tales argumentos serán Despachados negativamente.

Ahora bien, una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Dirección encuentra que los argumentos sobre nivel inventivo no son recibidos, dado que, las reivindicaciones contienen referencias a métodos de tratamiento aunque sean encabezadas como productos. A modo de ejemplo; *“un primer dominio de administración”, “un segundo dominio de administración”, y “un método de administración dirigido al hígado”*. Por lo anterior, las reivindicaciones radicadas bajo el N° NC2020/0011068 el 20 de noviembre de 2023 son objetadas por artículo 20 literal d), por lo tanto, no son objeto de estudio de patentabilidad.

Finalmente, frente a los argumentos relacionados con la descripción donde manifiesta que *“En este respecto, el solicitante respetuosamente desea manifestar que no se encuentra de acuerdo con dicha objeción. Sin embargo, y solo con el fin de acelerar el procedimiento y sin aceptar ningún motivo de rechazo, la reivindicación 1 se modifica para especificar un polinucleótido que codifica una proteína terapéutica multidominio que comprende un primer dominio de administración que se une a un efector de transcitosis, un segundo dominio de administración que se une se a una molécula de tráfico lisosómico y un dominio enzimático, en donde: el polinucleótido está unido operativamente a un promotor TTR; el primer dominio de administración se une al receptor de transferrina humano (hTfR) y es un scFv anti-hTfR, y el dominio enzimático está unido de forma covalente o no covalente a un extremo carboxi de un dominio VL del scFv anti-hTfR; el segundo dominio de administración comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD63; el dominio enzimático comprende la secuencia que se expone como la SEQ ID NO: 1 o una porción biológicamente activa de la misma que comprende actividad alfa-glucosidasa (GAA); y el polinucleótido está en un vector viral adecuado para un método de administración dirigido al hígado (...)”*.

Al respecto esta Oficina aclara que, la objeción por suficiencia del capítulo descriptivo sigue siendo pertinente porque la descripción no divulga cualquier polinucleótido que comprende cualquier primer dominio que es un scFv anti-hTfR; cualquier segundo dominio que comprende cualquier anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD63; el dominio enzimático comprende la secuencia que se expone como la SEQ ID NO: 1 o cualquier porción biológicamente activa de la misma que comprende actividad alfa-glucosidasa (GAA) o cualquier vector, por lo tanto, una persona versada en la materia tendría una carga excesiva tras prueba y error para reproducir la invención ni es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier polinucleótido como el reclamado porque no hay pruebas técnicas que sustenten el efecto técnico de dicho polinucleótido con los tres dominios.

Finalmente, se le indica al solicitante que el capítulo descriptivo presenta errores de traducción ya que en algunos apartados menciona *“administración”* debiendo ser *“entrega”*.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Oficio N° 6751 de 8 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0011068

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES