

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 65755

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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 Resolución N° 29222 de 30 de mayo de 2023, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: 'MÉTODOS PARA OBTENER POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN EMPAREJADOS', con fundamento en lo dispuesto en los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que la invención no cumplió con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 14 de julio de 2023 con el N° NC2023/0009431, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad VISTERRA, INC., por conducto de apoderada, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Modificación al capítulo reivindicatorio

En primer lugar, la sociedad recurrente señala que *"con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 (...) me permito presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, que consta de quince (15) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado el 10 de enero de 2023, que se modifica en el siguiente sentido:*

"Específicamente se realizaron las siguientes modificaciones:

- *Se modificó la reivindicación 1 para aclarar que el enlace covalente que produce la secuencia de ácidos nucleicos de hebra sencilla permite la unión entre la cadena HC y LC de cadena sencilla no incluye el paso de la reacción en cadena de la polimerasa de extensión superpuesta (OE-PCR). Esta modificación se sustenta en la página 8, líneas 27 a 30 y la página 160, líneas 23 a 26 de la descripción.*

(...).

- *Se modificó la reivindicación 12, con el fin de incluir la caracterización de la pluralidad de miembros de acuerdo con lo establecido en la reivindicación 10, de la cual depende.*

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

(...)

- Se modificó la antigua reivindicación 12 (nueva reivindicación 14) de manera que se refiere a la genoteca de las nuevas reivindicaciones 12 o 13, y para incluir su respectiva caracterización.

(...)

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito decir que se adjunta recibo por tasa de modificación voluntaria mas (sic) no por reivindicaciones adicionales toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene el mismo número de cláusulas que el presentado previamente."

Indebida interpretación del artículo 16 de la Decisión 486

En primer lugar, la sociedad recurrente manifiesta que *"en la resolución impugnada, el examinador indica que las reivindicaciones 11 y 12 carecerían de novedad a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento WO 2010/022738 (D2)."*

Luego, cita el artículo 16 de la Decisión 486 y trae a colación jurisprudencia andina relacionada con la valoración del requisito y asegura que *"aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce el Despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, **sería forzoso que se demostrara que la invención está comprendida en el estado de la técnica, específicamente en forma individual en el documento D2 de forma TOTAL**, lo cual no sucede con la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio."* Enfatiza al respecto que *"es importante reiterar que, **para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.**"* -Negrilla y subraya del texto original-

En este sentido, indica que *"se hace notar que la principal objeción con respecto a la reivindicación 11, se basa en que en la modalidad más preferible de D2, ningún miembro individual de la biblioteca de pares cognados supera el 10% del número total de miembros individuales, por lo tanto, el porcentaje de los miembros individuales (o únicos como se nombran en la presente invención) corresponden a 90% o más de la biblioteca."*

Respecto a la segunda objeción, la recurrente manifiesta que *"la nueva reivindicación 12 establece que esta pluralidad comprende el rango de al menos 10⁷, 10⁸ o 10⁹ miembros únicos y que al menos el 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de los miembros de la biblioteca sean miembros únicos. D2 no enseña ni sugiere tal biblioteca principalmente porque afirma que la biblioteca comprende hasta por 106 miembros únicos (página 36, líneas 1 a 11). Por lo tanto, D2 no incluye ambas características en la descripción de su biblioteca, y, por ende, sus enseñanzas no afectan la novedad de la materia reclamada."*

Además, señala que *"la antigua reivindicación 11 (ahora reivindicación 12) ha sido modificada para recitar la totalidad de las características estructurales de la genoteca reclamada, por ejemplo, la nueva reivindicación indica que cada una de la pluralidad de miembros únicos comprenden una secuencia que codifica un elemento de cadena pesada (elemento HC) de una región variable de cadena pesada (HCVR) y un elemento de cadena ligera (elemento LC) de una región variable de cadena ligera (LCVR), que el HCVR y el LCVR están emparejadas, y cada miembro único de la pluralidad comprende*

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

un elemento HC y un elemento LC de una célula única diferente. Dichas características no son divulgadas en D2, por lo que dicho documento no divulga de manera ABSOLUTA la totalidad de la invención, ni mucho menos, el alcance de la materia reclamada.”

Más allá, enfatiza que, “...sin estar de acuerdo, pero con el ánimo de contribuir a aclarar el alcance de la presente invención y su carácter novedoso, se ha modificado la antigua reivindicación 12 (ahora la reclamación 14) para exigir que la pluralidad de miembros únicos comprenda al menos 107, 108 o 109 miembros únicos, y que al menos el 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de los miembros de la biblioteca sean miembros únicos. D2 no enseña ni sugiere tal biblioteca. Además, la reivindicación anterior 12 (ahora reivindicación 14) ha sido modificada para recitar sus características estructurales, por ejemplo, señalando que cada una de la pluralidad de miembros únicos comprenden una secuencia que codifica un elemento de cadena pesada (elemento HC) de una región variable de cadena pesada (HCVR) y un elemento de cadena ligera (elemento LC) de una región variable de cadena ligera (LCVR), que el HCVR y el LCVR están emparejadas, y que cada miembro único de la pluralidad comprende un elemento HC y un elemento LC de una célula única diferente, tal y como se realizó para la antigua reivindicación 11 (nueva reivindicación 12). De ese modo, se asegura que la materia reclamada por su caracterización completa sin incluir materia adicional a la incluida en la solicitud original.”
-Negrilla del texto original-

Adelante concluye “así, dado que el documento D2 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en las quince (15) reivindicaciones adjuntas al presente memorial, es posible manifestar que la presente solicitud cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión Andina 486 de 2000.”

Indebida interpretación del artículo 18 de la Decisión 486

En primer lugar, la sociedad recurrente señala que “el examinador establece que las reivindicaciones del pliego reivindicatorio carecen de nivel inventivo a la luz de la combinación de las enseñanzas descritas en los documentos WO 2010/022738 (D2) y US 2008/0032399 (D6).”

*A continuación, la recurrente cita el artículo 18 de la Decisión 486 y explica 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. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** que la invención en cuestión es obvia 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.”* -Negrilla y subraya del texto original-

Agrega al respecto que “el nivel inventivo se lleva normalmente a cabo a través del enfoque problema-solución, el cual contiene los siguientes pasos: (...)”, y como complemento cita algunos apartes de la jurisprudencia andina relacionados con la valoración del requisito de nivel inventivo de acuerdo con lo cual manifiesta que está en desacuerdo con el análisis realizado por el examinador el cual califica de inapropiado y con “...conclusiones incorrectas.”

Luego, haciendo énfasis tanto en el nuevo alcance de la materia reclamada como en la inclusión de la característica técnica según la cual “el enlace covalente que permite la

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

unión de ambas hebras no incluye paso de reacción en cadena de la polimerasa de extensión superpuesta (OE-PCR)”, argumenta que “en lugar de producir una molécula de ácido nucleico bicatenario en el paso de enlace covalente por OE-PCR, la reivindicación 1 requiere la ligación de una hebra HC monocatenario a una hebra LC monocatenario, formando así un producto monocatenario. Un experto en la materia reconocería fácilmente que la presente solicitud describe métodos en los que la cadena HC monocatenaria y la cadena LC monocatenaria se acercan (p. ej., mediante un oligonucleótido de empalme), donde se unen covalentemente mediante una ligasa (véase, p. ej., el Ejemplo 3, FIG. 2C)”. -Subraya del texto original-.

- D2 no divulga las características del método reclamado

La recurrente manifiesta que las características técnicas de la materia reclamada no pueden ser anticipadas por las enseñanzas del estado de la técnica citado -documentos D2 y D6-, y resalta que “la reivindicación 1 reclama, entre otras cosas, la tercera y cuarta característica mencionada en la sección anterior, en la que ambas hebras sencillas HC y LC se están uniendo covalentemente, en presencia de un oligonucleótido puente, caracterizado porque el oligonucleótido puente se hibrida a una secuencia que comprende la unión de la HC de hebra sencilla y la LC de hebra sencilla para formar una región dúplex en el sitio de unión. De este modo, la HC de hebra sencilla y la LC de hebra sencilla están unidas covalentemente para producir una secuencia de ácido nucleicos monocatenario. (...) En otras palabras, en lugar de producir una molécula de ácido nucleico bicatenario en la etapa de enlace covalente por OE-PCR, la reivindicación 1 requiere la ligadura de una hebra HC monocatenaria a una hebra LC monocatenaria, formando así un producto monocatenario. De ese modo es posible asumir que una persona versada en la materia reconocería fácilmente que la especificación instantánea describe métodos en los que la hebra HC monocatenaria y la hebra LC monocatenaria se acercan (por ejemplo, mediante un oligonucleótido de férula), donde están unidas covalentemente por una ligasa (véase, por ejemplo, Ejemplo 3, FIG. 2C).” -Subraya del texto original-.

Agrega que “esta característica es fundamental debido a que uno de los argumentos que retoma el examinador es que D2 establece en su método que ‘la PCR de extensión solapada y la PCR anidada incluyen una etapa de desnaturalización a 94 °C y 95 °C, respectivamente, lo que resulta en la formación de cadenas individuales de secuencias que codifican las regiones VH y VL’. Sin embargo, el solicitante discrepa respetuosamente y sostiene que el método de la reivindicación 1 es distinto del método de D2. En particular, la Fig.1 y el texto asociado de D2 describen la PCR de extensión de superposición de regiones variables derivadas de pollos. La asociación de un par afín mediante PCR de extensión por superposición es claramente diferente de la unión covalente de hebras de cadena pesada y ligera, como lo requiere la reivindicación 1. Por ejemplo, el método de PCR de extensión de superposición de D2 implica realizar la extensión en secuencias de cadenas pesadas y ligeras utilizando un par de cebadores que tienen una región de superposición de complementariedad (ver, por ejemplo, Fig. 2 de D2), que se hibridarán entre sí para formar un dúplex. Las rondas posteriores de PCR producen una molécula de doble cadena que comprende secuencias de codificación de cadena pesada y ligera. En otras palabras, la unión de hebras de cadena pesada y ligera está dentro de la secuencia correspondiente a la región de superposición de los cebadores. En ningún momento el método de PCR de extensión de superposición de D2

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

tiene un paso en donde se una covalentemente una hebra de cadena pesada a una hebra de cadena ligera, como lo requiere la reivindicación 1.” -Subraya del texto original-

Adicionalmente, indica que (...) con la nueva modificación se aclara la ausencia de este paso de la PCR de extensión superpuesta como una de las características técnicas esenciales de la presente invención y que ha estado contenida en el alcance de la descripción a lo largo de todo el proceso (la página 8, líneas 27 a 30 y la página 160, líneas 23 a 26 de la descripción) pero que ahora además se muestra de manera explícita en el capítulo reivindicatorio.”

- D6 no subsana las deficiencias del documento D2

La sociedad recurrente argumenta que *“habiendo visto las diferencias entre la presente invención y el estado de la técnica más cercano, me permito resaltar que el contenido del documento D6 no subsana las diferencias mencionadas anteriormente.*

Básicamente indica que *“...el examinador indica que el documento D6 sugiere 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’.”*

Al respecto, señala que *“el solicitante respetuosamente no está de acuerdo. D6 no revela un método de enlace covalente de dos moléculas de nucleótidos monocatenarios. D6, de hecho, señala: ‘proporcionando los componentes de ácido nucleico que se ensamblarán en la construcción, cada componente de ácido nucleico que comprende una molécula de ácido nucleico bicatenario que tiene al menos una secuencia terminal de cadena simple 5’ o 3’’ (véase, por ejemplo, el párrafo [0009] de D6).” -Subraya del texto original-*

Además, *“D6 reclama un método para hacer una biblioteca combinatoria en la que ‘la técnica de barajado de dominios se puede usar para generar una biblioteca de anticuerpos de la cual se pueden aislar anticuerpos de afinidad particular por un antígeno dado. Como se describe a continuación, tal aplicación también puede ser especialmente útil para injertar CDRs de una región variable a otra, como se requiere en la “humanización” de anticuerpos no humanos’ (véase, por ejemplo, el párrafo [0171] de D6).” -Subraya del texto original-*

Agrega que *“los fragmentos de D6 señalados (y particularmente la expresión subrayada) no indican que estas bibliotecas se generan a partir de secuencias pertenecientes a una misma célula, y mucho menos divulgan que el objetivo de la construcción de estas bibliotecas permita enlazar hebras de cadena sencilla de HC y LC para producir secuencias de hebras sencilla que codifiquen a anticuerpos, sino que la característica general es que dichos anticuerpos se ajusten a afinidad a antígeno particular. De ese modo, la naturaleza de la biblioteca no cumple con las características para los cuales se ha pensado el método desarrollado en la presente invención.”*

La recurrente concluye que *“teniendo en cuenta al menos las razones dadas anteriormente, me permito resaltar que la combinación de las enseñanzas de D2 y D6 es insuficiente para anticipar las características de la reivindicación independiente 1.”*

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

- **El análisis realizado por el examinador es un análisis retrospectivo**

Por último, la recurrente se refiere al numeral 2.13.6.3 de la GUÍA PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD publicada por la Superintendencia de Industria y Comercio, relacionado con el “análisis ex post facto o retrospectivo”, y manifiesta que *“al estudiar detalladamente la Resolución 29222, es posible notar que en ella no se proporciona ninguna evidencia que demuestre que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las enseñanzas del documento D6 en el método descrito en D2.”*

Asegura que *“no existe divulgación que permita verificar que la persona normalmente versada en la materia consideraría que existe una necesidad de incluir el oligonucleótido puente para unir las dos hebras sencillas de HC y LC de acuerdo a lo divulgado en D2, y mucho menos que dicha persona tendría alguna motivación para acudir a las enseñanzas del documento D6 llegando así a la presente invención.”*

Explica que esto se debe *“a que D6 no reclama un método para la construcción de bibliotecas que dan como resultado hebras de cadena sencilla que se dan a partir de una única célula y que producen secuencias de ácidos nucleicos sencillas que codifican a estos anticuerpos, como lo reclama la presente invención. Por el contrario, D6 se basa en el método y kits que permitan la fabricación de constructos dobles de ácidos nucleicos basado en su capacidad de unir múltiples componentes en determinado orden para la formación del constructo multicomponente. Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia no estaría motivada a indagar el contenido de D6 para complementarlo con D2 y deducir a partir de la obviedad la materia reclamada en la presente solicitud.”* -Subraya del texto original-.

Trámite de la Vía Administrativa

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”*.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado N° NC2019/0006663 del 21 de junio 2019, requerida en tres oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, mediante los Oficios N° 9839 del 28 de junio de 2021, N° 952 del 24 de enero 2022 y N° 13545 del 30 de agosto de 2022, en virtud de lo previsto en el artículo 45 de la citada Decisión 486.

En el primer requerimiento de fondo, la Dirección de Nuevas Creaciones elevó objeciones a la claridad del título y de las reivindicaciones -no definieron el procedimiento a través de una serie de etapas lógicas ni las condiciones técnicas y los productos por sus elementos estructurales, incluyeron expresiones confusas, no limitativas, imprecisas, poco comunes en el campo técnico con errores tipográficos y de redacción-. De igual forma, se sugirió la presentación de un listado de secuencias de acuerdo con el estándar ST. 25 y restringir la materia o presentar solicitudes divisionales -al identificar 6 grupos inventivos dentro del pliego reivindicatorio-. Respecto de la novedad de la materia

Resolución N° 65755

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

reclamada se comunicó que no era nueva respecto de las anterioridades WO 2015/166272 -D1-, WO 2010/022738 -D2-, WO 2013/092716 -D3-, WO 2013/188872 -D4- y EP 2626433 -D5-. En atención al Oficio N° 9839, la solicitante presentó el 8 de noviembre de 2021 un pliego reivindicatorio conformado por 18 reivindicaciones junto con el listado de secuencias, y el 9 de noviembre presentó aclaraciones allegando el mismo pliego reivindicatorio y copia del listado de secuencias presentada en la solicitud internacional PCT/US2017/068204.

Posterior a ello, la Dirección emitió el segundo requerimiento reiterando las objeciones al título de la solicitud y a la claridad de las reivindicaciones -nuevamente no definieron el procedimiento de enlazado de la hebra de HC y la hebra de LC para generar una secuencia de ADN de cadena sencilla a través de una serie de etapas lógicas ni las condiciones técnicas e incluyeron expresiones ambiguas, confusas, imprecisas y poco comunes en el campo técnico-. Además, se reiteró la petición para restringir la materia o presentar solicitudes divisionales -al identificar al menos 4 grupos inventivos dentro del nuevo pliego reivindicatorio-. Adicional a ello, se comunicó la falta de novedad respecto de las anterioridades WO2010/022738 -D2-, WO2013/188872 -D4- y EP2626433 -D5-. Como respuesta al Oficio N° 952, el día 2 de junio de 2022 la sociedad recurrente presentó un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 12 reclamaciones y argumentos en favor de la patentabilidad de su solicitud.

Acto seguido, esta Superintendencia a través del tercer requerimiento, con Oficio N° 13545, comunicó a la interesada que las reivindicaciones no eran claras porque empleaban términos desconocidos en el campo técnico y reclamaban un producto (genoteca) por medio de su procedimiento de elaboración. De igual forma, se objetó la novedad tanto de la genoteca como del procedimiento para la elaboración del polipéptido de unión respecto de las enseñanzas del documento D2 y el nivel inventivo del procedimiento para la elaboración de una secuencia de ácidos nucleicos respecto de la pareja documental D2 y D6. Posterior a ello, el 10 de enero de 2023, la recurrente presentó argumentos en favor de la patentabilidad de su solicitud y mediante escrito radicado bajo N° NC2023/0000149 presentó un pliego reivindicatorio conformado por 12 reclamaciones. Sin embargo, esta Superintendencia consideró que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y decidió denegar la patente, mediante la Resolución N° 29222 de 30 de mayo de 2023, al considerar que la materia no cumplió con los requisitos de novedad y nivel inventivo previstos en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

“Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

(...).

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.”

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 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 (cADNds 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 (cADNds 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.

Modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas con el recurso

En primer lugar, es de advertir que el artículo 34 de la Decisión 486 es claro al establecer que *“el solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.”*

En relación con la facultad que otorga el mencionado artículo 34 para modificar la solicitud en cualquier estado del trámite, el Tribunal Andino de Justicia ha señalado que *“(…) la solicitud se modifica a través de una nueva presentación de las reivindicaciones, aclarando determinados aspectos de la descripción del invento o reformando todo aquello que pueda dar lugar a objeciones totales o parciales por parte de la Administración.”*¹

En cuanto al ámbito y alcance de la modificación, el mismo Tribunal ha establecido que *“la única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la*

¹ TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Proceso 31-IP-2011. P. 11.

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial.”²

En el caso objeto de la presente revisión, la recurrente presenta en el memorial del recurso un nuevo capítulo reivindicatorio bajo el radicado N° NC2023/0009431 del 14 de julio de 2023, con el fin de que sea considerado al momento de decidir sobre la patentabilidad de la materia.

Al respecto, este Despacho acepta la modificación allegada con el escrito del recurso, teniendo en cuenta que se ajusta a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que no constituye ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial y se acompaña del pago de la tasa correspondiente por modificaciones voluntarias, según el número de recibo 193305 del 14 de julio de 2023.

- Alcance de la modificación

El nuevo pliego reivindicatorio allegado como complemento de información al escrito del recurso de reposición, reemplaza en su totalidad el evaluado durante la actuación administrativa y está conformado por un total de quince (15) reivindicaciones comprendidas en las categorías de procedimiento y producto, por lo que se ajusta a lo previsto en el artículo 14 de la Decisión 486 en cuanto tiene que ver con las categorías inventivas.

En cuanto a las modificaciones realizadas al nuevo capítulo, la Oficina advierte que en la nueva reivindicación independiente de procedimiento se reclama:

“1. 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:

- 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*

² Ibidem. P. 11.

Resolución N° 65755

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

- 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 y en el que el enlace covalente que une la HC de hebra sencilla con la LC de hebra sencilla no incluye un paso de reacción en cadena de la polimerasa de extensión solapada (OE-PCR);*

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.”

Y las reivindicaciones 2 a 9 corresponden a modalidades particulares de la reivindicación independiente 1.

Ahora bien, contrario a lo sustentado en la resolución impugnada, se advierte sobre la reivindicación 10 que hace referencia a:

“Un método para fabricar una genoteca que comprende una pluralidad de miembros únicos, caracterizado porque el método comprende:

fabricar la pluralidad de miembros por el método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9,

en donde cada uno de la pluralidad de miembros comprende una secuencia de ácidos nucleicos que codifica un elemento de cadena pesada (elemento de HC) de una región variable de cadena pesada (HCVR) y un elemento de cadena ligera (elemento de LC) de una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la HCVR y la LCVR están emparejadas, y en donde cada miembro único de la pluralidad de miembros comprende un elemento de HC y un elemento de LC de una célula única diferente, fabricando de este modo la genoteca.”

Aunque incluye en la etapa de fabricar la pluralidad de miembros por referencia las características técnicas de la reivindicación independiente 1, lo anterior no implica que la reivindicaciones 10 y 11 reclamen una modalidad del procedimiento definido en la reivindicación 1, puesto que los mencionados procedimientos presentan alcances distintos al de la primera reivindicación, incluso compartiendo etapas técnicas -el primero corresponde a un procedimiento para elaborar una secuencia de ácidos nucleicos mientras las mencionadas reivindicaciones 10 y 11 reclaman un procedimiento para elaborar genotecas que incluyen los ácidos nucleicos generados en la primera reivindicación-. Es decir, las reivindicaciones 10 y 11 no incluyen todas las características técnicas de la reivindicación (1) de la cual declara su dependencia.

- Sustento Descriptivo de las modificaciones

Sobre este particular, el Despacho advierte la introducción en la reivindicación independiente de la expresión *“b) y en el que el enlace covalente que une la HC de hebra sencilla con la LC de hebra sencilla no incluye un paso de reacción en cadena de la polimerasa de extensión solapada (OE-PCR)”* no implica la ampliación de la divulgación inicial, puesto que la modalidad reclamada se encuentra racionalmente sustentada en

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

aportes específicos de la solicitud inicial, como los mencionados por la sociedad recurrente en su escrito.

- Claridad y concisión de las reivindicaciones

De acuerdo con el artículo 30 de la Decisión 486 las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.

Así las cosas y una vez revisado el contenido del capítulo reivindicatorio este Despacho encuentra que las mismas se ajustan con lo establecido; específicamente, la inclusión de la característica técnica según la cual *“el enlace covalente que une la HC de hebra sencilla con la LC de hebra sencilla no incluye un paso de reacción en cadena de la polimerasa de extensión solapada (OE-PCR)”* no le resta claridad a la materia reclamada y precisa el objeto reclamado.

Del estudio de patentabilidad de la antigua reivindicación 10

Contrario a lo expuesto en la Resolución impugnada se encuentra que la antigua reivindicación 10 que hacía referencia a: *“un método para fabricar una genoteca que comprende una pluralidad de miembros únicos, caracterizado porque el método comprende: fabricar la pluralidad de miembros por el método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde cada uno de la pluralidad de miembros comprende una secuencia de ácidos nucleicos que codifica un elemento de cadena pesada (elemento de HC) de una región variable de cadena pesada (HCVR) y un elemento de cadena ligera (elemento de LC) de una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la HCVR y la LCVR están emparejadas, y en donde cada miembro único de la pluralidad de miembros comprende un elemento de HC y un elemento de LC de una célula única diferente, fabricando de este modo la genoteca”* y que corresponde a una reivindicación independiente de la categoría inventiva de procedimiento no estudiada durante el trámite administrativo, puesto que las características técnicas de un procedimiento de elaboración de una genoteca difiere significativamente de aquellas asociables a un procedimiento para la elaboración de una secuencia de ácidos nucleicos, tal y como se encuentra definido en la antigua reivindicación independiente 1 -aunque algunas de las etapas técnicas de este último procedimiento puedan ser empleadas en la elaboración de una genoteca- tan es así que características técnicas de un banco de secuencias tales como: la pluralidad de miembros únicos, el porcentaje de miembros únicos, la célula, vector o recipiente de las secuencias, etc., de la genoteca resultan propias para este tipo de procedimiento y del producto obtenido a través de estos. En consecuencia, resulta necesario regresar al examen de fondo para estudiar esta materia.

Resultado del análisis de novedad

De acuerdo con el artículo 16 de la Decisión 486 para que una invención sea novedosa se requiere que no esté comprendida en el estado de la técnica; es decir, que antes de la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida, tanto la innovación como los conocimientos técnicos que de ella se desprenden no hayan sido accesibles al público.

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

Ahora bien, una vez revisados los documentos aportados por la solicitante esta Superintendencia encuentra que la materia reclamada cumple con lo establecido en el mencionado artículo 16, puesto que el documento WO 2010/022738 (D2) en la reivindicación 1 revela:

“Un método para producir una librerías de pares afines que comprenden secuencias codificantes de regiones variables enlazadas, comprendiendo dicho método:

- a. proporcionar una fracción celular que comprende linfocitos de un donante de origen aviar;*
- b. obtener una población de células individuales aisladas distribuyendo células de dicha fracción celular individualmente en una pluralidad de vasos, en donde al menos una subpoblación de células expresa genes de inmunoglobulina y opcionalmente cualquier antígeno marcador de células B de ave; y*
- c. amplificar y efectuar la unión de la región variable que codifica secuencias contenidas en dicha población de células individuales aisladas amplificando, en un procedimiento de amplificación molecular múltiple, secuencias de nucleótidos de interés usando una plantilla derivada de una célula individual aislada o una población de células isogénicas. y efectuar el enlace de las secuencias de nucleótidos amplificadas de interés.”*

Y además indica que:

- *“la biblioteca de vectores que codifican anticuerpos quiméricos, consistiendo cada miembro de anticuerpo en secuencias codificantes de región variable de inmunoglobulina aviar y regiones constantes de cadena ligera y pesada de inmunoglobulina humana.”*
- *“la invención proporciona una placa multipocillo que comprende, en la mayoría de los pocillos, una célula derivada de una fracción celular que comprende linfocitos de un donante aviar, expresando dicha célula genes de inmunoglobulina que incluyen antígeno IgY y/o Bu-I, y tampones. y reactivos necesarios para llevar a cabo la transcripción inversa de ARNm y para amplificar regiones codificantes de cadenas ligeras y pesadas variables.”*
- *“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, el antecedente D2 no anticipa las características técnicas según la genoteca que comprende una pluralidad de miembros únicos caracterizada porque: *“en donde la pluralidad de miembros únicos comprende al menos 10^7 , 10^8 o 10^9 miembros únicos, y en donde al menos 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de los miembros en la genoteca son miembros únicos”*. De manera que, ciertamente, como advierte la sociedad recurrente, la materia reivindicada es nueva frente a dicho antecedente.

Resultado del análisis de nivel inventivo

De acuerdo con 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 se advierte que en el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel no existe suficiente motivación para obtener materia tal como ahora ha sido reclamada.

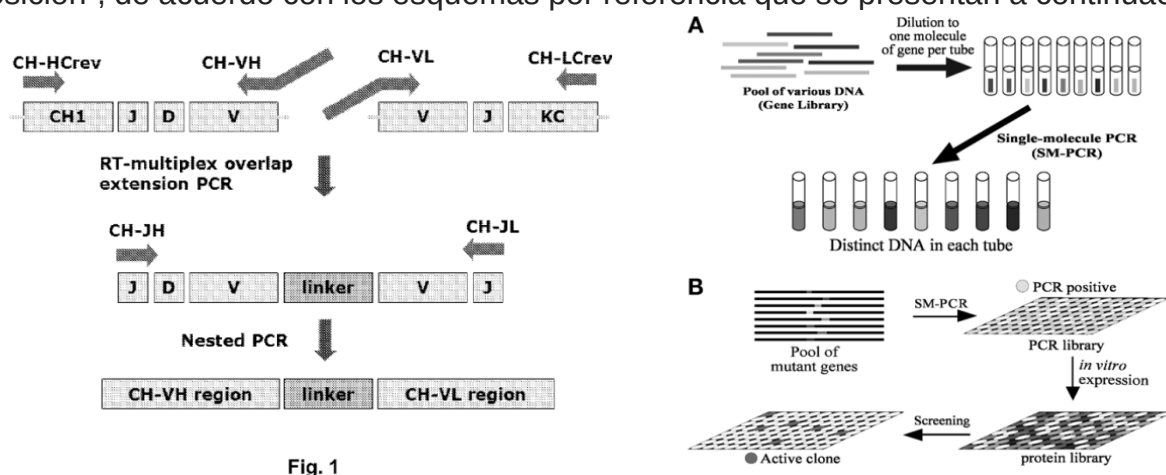
Ref. Expediente N° NC2019/0006663

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: WO2010/022738 (D2) y US 2008/0032399 (D6), pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 23 de diciembre de 2016.

- Estado de la técnica más cercano a la invención

El documento D2 revela un procedimiento para unir de forma aleatoria pares de bases afines de secuencias codificantes de las cadenas pesada (VH) y ligera (VL) de un anticuerpo junto con las bibliotecas combinatorias de las secuencias de ADN generadas las quimeras humanas/aves y los hibridomas desarrollados -que codifican regiones variables de anticuerpos de pollos y/o aves-. La técnica emplea una PCR múltiple tipo Symplex®, con la particularidad que cada célula donante está ubicada en un único pocillo o recipiente.

El procedimiento además se caracteriza por una reacción de PCR múltiple, en donde la unión de una pluralidad de secuencias de nucleótidos no contiguas se realiza mediante una técnica de RT-PCR de extensión por superposición múltiple denominada “*single-molecule PCR-linked in vitro expression*” útil para la generación de librerías de oligómeros de DNA amplificados -colección de vectores de anticuerpo- que se caracterizan porque presenta las secuencias de nucleótidos que codifican para la cadena ligera y pesada de una inmunoglobulina unidas -sin la introducción de nucleótidos no deseados en ninguna posición-, de acuerdo con los esquemas por referencia que se presentan a continuación:



(Ejemplo 3)³

Adicional a ello, el antecedente refiere que la técnica emplea la transcripción inversa del mRNA a cADN seguida de una amplificación por una PCR múltiple, en donde se requiere salientes complementarias para guiar un empalme sin cicatrices entre los fragmentos de ADN (Ver sección amplification and linkage).

3: https://experiments.springernature.com/articles/10.1007/978-1-59745-388-2_4

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

- **Diferencia entre la invención y el documento más cercano**

De acuerdo con lo anterior, se ratifica en que 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 monocatenario (ADNmc) que se hibrida con una secuencia que comprende la unión de la hebra HC y la hebra LC (reacción de ligación) mientras que en el documento D2 es mediante un empalme tipo “*overlap-extension tails*” o por colas de extensión y superposición.

- **Efecto técnico asociado a la diferencia**

Ahora bien, se advierte que no hay evidencia de que el incluir específicamente un oligonucleótido puente y realizar un empalme por ligación le proporcione al procedimiento reclamado un efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el procedimiento revelado en el documento D2, puesto que el método descrito en el antecedente permite obtener secuencias pareadas que codifican regiones variables de cadena pesada y ligera de anticuerpos (Págs. 45 a 48, Ejemplo 3).

- **Problema técnico objetivo**

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?

- **Solución al problema técnico resulta obvia a partir del estado de la técnica**

Ahora bien, el antecedente D6 revela un método altamente eficiente, rápido y de bajo costo para enlazar componentes de ácido nucleico en un orden predeterminado para producir un constructo multicomponente, en donde cada componente de ácido nucleico comprende una molécula de ácido nucleico de doble cadena que tiene al menos un segmento de secuencia terminal monocatenaria 5' o 3' (azul), parcialmente complementarios con la secuencia en una molécula de ácido nucleico de enlace o puente, como se representa en el alineamiento de la figura 2D del documento, así:

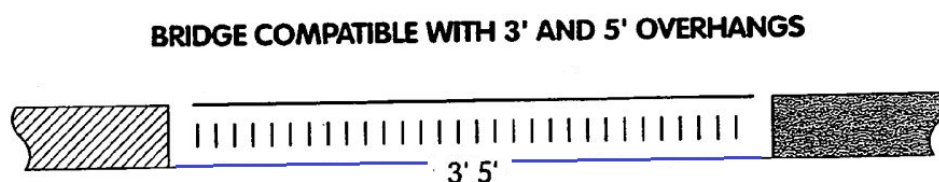


Fig. 2D

Permitiendo la hibridación específica de secuencias complementarias y la unión de los componentes en un orden predeterminado. Además, en la figura 3 ilustra el método para unir componentes de ácido nucleico a través de un oligonucleótido semicruciforme específico puente (línea gruesa) que a su vez está compuesto por dos oligonucleótidos parcialmente complementarios. Los dos componentes de ácidos nucleicos, una con un saliente de 5' y la otra con un saliente de 3', se unen mediante el semicruciforme puente y posteriormente se une covalentemente mediante un paso de ligadura como se muestra a continuación

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

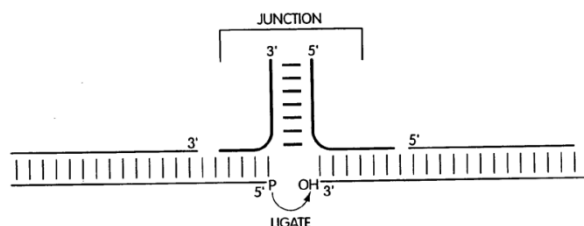


Fig. 3

Sin embargo, este procedimiento incluye la etapa de reacción en cadena de la polimerasa de extensión solapada para la generación del oligómero monocatenario, lo que resulta contrario a lo señalado en múltiples apartes descriptivos de la solicitud. Por lo anterior, le asiste razón a la sociedad recurrente al señalar que no existe motivación para **obtener un constructo de monocatenario de ADN por reacción en cadena de la polimerasa mediada por ligación (RCP) o ciclado de ligasa dependiente de la plantilla (puente)**, tal y como se reclama, a partir del estado de la técnica citado y, en consecuencia, resulta procedente revocar el acto administrativo impugnado y continuar con el trámite de la solicitud. Sin embargo, es necesario indicar que en el estado de la técnica existen documentos que pertenecen al campo técnico particular de la modalidad ahora reclamada⁴.

De acuerdo con lo expuesto, es del caso revocar la Resolución N° 29222 de 30 de mayo de 2023 y ordenar la continuación del estudio de patentabilidad teniendo en cuenta los aspectos técnicos señalados en la parte considerativa del presente acto administrativo

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Revocar la Resolución N° 29222 de 30 de mayo de 2023, por medio de la cual se denegó patente de invención a la creación titulada: “MÉTODOS PARA OBTENER POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN EMPAREJADOS”, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones con el fin de disponer la continuación del trámite, que para todos los efectos legales es el examen de fondo de la solicitud, para que se considere el nuevo capítulo reivindicatorio incluido con el radicado bajo el N° NC2023/0009431 del 14 de julio de 2023.

⁴: PCT/US2014/048179

Resolución N° 65755

Ref. Expediente N° NC2019/0006663

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad VISTERRA, INC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 29 de octubre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.10.29
17:01:55 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.