

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 15827

Ref. Expediente N° NC2020/0006900

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 4 de junio de 2020 con el N° NC2020/0006900, por NOVARTIS AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “MEDIOS Y MÉTODO PARA PREPARAR VECTORES VIRALES Y USOS DE LOS MISMOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/058744 del 1 de noviembre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 895 el 19 de junio de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 17123 de 23 de septiembre de 2024, 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° NC2020/0006900 el 24 de enero de 2025, respondió oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2020/0006900 del 20 de agosto de 2024.

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 25 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0006900 el 20 de agosto de 2024, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de desarrollar un método escalable para fabricar y purificar un producto farmacéutico de AAV con, por ejemplo, pocas cápsides vacías, poca proteína de la célula huésped y/o poco ADN contaminante, reteniendo a la vez una alta potencia.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea métodos para preparar y purificar partículas virales, composiciones y usos que comprenden las mismas.

Ref. Expediente N° NC2020/0006900

Reivindicaciones

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”.

Las reivindicaciones presentan la siguiente observación:

Las reivindicaciones 1 y 8 a 11 no son claras porque se refieren a las siguientes frases: “(...) que comprende un polinucleótido que codifica una de la neurona motora de la supervivencia (SMN) 1 de un lisado de cultivo celular (...)” (Reiv. 1); “(...) un plásmido que codifica los genes AAV rep y cap” (Reiv. 8); “El método de la reivindicación 8, donde el gen de AAV rep es rep2” (Reiv. 9); “(...) comprende un polinucleótido que codifica una proteína SMN” (Reiv. 10); y “(...) polinucleótido que codifica la proteína SMN1 comprende una ITR de AAV2 modificada (...)” (Reiv. 11), las cuales son resultados a alcanzar y no definen al método, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 08 de noviembre de 2017, 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
D1	WO2011/094198	“A scalable manufacturing platform for viral vector purification and highly pure viral vectors for use in gene therapy”	04 de agosto de 2011
D2	WO2016/004319	“Compositions and methods for purifying recombinant adeno-associated virus”	07 de enero de 2016

D1¹ divulga métodos para preparar formulaciones de vectores AAV altamente purificadas. Las formulaciones de AAV altamente puras descritas en este documento son superiores para uso clínico (Resumen).

D2² divulga composiciones y métodos relacionados con la purificación de partículas de virus adenoasociados recombinantes (rAAV) (Resumen).

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/28/64/f8/2e251b2ce105ab/WO2011094198A1.pdf>

² <https://patentimages.storage.googleapis.com/b4/b0/1c/691680db1cfe42/WO2016004319A1.pdf>

Ref. Expediente N° NC2020/0006900

Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0006900 del 20 de agosto de 2024) refiere a: *“Un método de purificación de un vector viral AAV9 que comprende un polinucleótido que codifica una de la neurona motora de la supervivencia (SMN) 1 de un lisado de cultivo celular, que comprende los pasos de (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un método de purificación de un vector viral AAV9 (...) que comprende los pasos de:	Un método para purificar partículas de vector de AAV auténticas que comprenden un transgén (Reiv. 1)	Un método para purificar partículas de virus adenoasociados recombinantes (rAAV) (Reiv. 1)
a. acidificar y clarificar el lisado celular	El lisado celular clarificado se somete a uno o más pasos del proceso de purificación (Descripción, pág. 14, lín. 22-23)	se añadió un volumen apropiado de ácido cítrico 100 mM para acidificar la suspensión (Descripción, pág. 50, lín. 24-25)
b. purificar el producto de (a) utilizando cromatografía de intercambio catiónico (CEX)	e) purificar partículas de AAV mediante cromatografía en columna de intercambio iónico (Reiv. 1) El lisado se aplica a una primera columna de intercambio catiónico (Descripción, pág. 14, lín. 28-29)	Se recogió el sobrenadante (pH~3,6) y se sometió a cromatografía de intercambio catiónico (Descripción, pág. 51, lín. 9-10)
c. filtrar el producto de (b) utilizando filtración de flujo tangencial (FFT)	concentrar el eluato de la columna mediante filtración de flujo tangencial (Reiv. 1) las partículas de AAV que ya se han purificado mediante uno o más pasos de cromatografía en columna, concentrar de manera eficiente mediante filtración de flujo tangencial (Descripción, pág. 19, lín. 26-28)	Algunas muestras se purificaron adicionalmente usando un sistema de filtración de flujo tangencial (FFT) (Descripción, pág. 51, lín. 22-23)
d. ultracentrifugar el producto de (c) utilizando 2 – 4 M de un tampón de cloruro de cesio (CsCl)	f) mezclar dicho eluato con cloruro de cesio y someter dicha mezcla a centrifugación (Reiv. 1) los viriones de rAAV se pueden purificar de la célula huésped usando gradientes de CsCl (Descripción, pág. 13, lín. 30-31) La ultracentrifugación en gradiente, es muy adecuada para separar la mayoría de las impurezas relacionadas con el vector AAV de los vectores AAV genuinos (Descripción, pág. 19, lín. 19-21)	En algunas realizaciones, se puede usar una técnica de purificación adicional para purificar las partículas de rAAV del sobrenadante como gradiente de CsCl (Descripción, pág. 2, lín. 9-12)



Ref. Expediente N° NC2020/0006900

e. recolectar el vector viral AAV del producto de (d)	g) recoger las partículas virales resultantes del paso f) (Reiv. 1)	purificar las partículas de rAAV del sobrenadante usando cromatografía de intercambio catiónico, produciendo así partículas de rAAV purificadas (Reiv. 1)
---	--	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un proceso de plataforma modular que se puede usar para la purificación de diferentes serotipos AAV/variantes de la cápside que proporciona una alta pureza del vector, incluida la eliminación eficiente de las impurezas relacionadas con el vector; y 2) una secuencia única de pasos del proceso (incluida una secuencia "central" crítica de cromatografía en columna seguida de filtración de flujo tangencial, seguida de ultracentrifugación en gradiente) que confiere una escalabilidad inesperada al importante paso de ultracentrifugación (Descripción, pág. 4, lín. 18-23).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método divulgado en D1, consiste en la etapa de acidificación.

El efecto que se logra al incluir una etapa de acidificación es propiciar una floculación del lisado celular y un sobrenadante que comprende las partículas de AAV, de modo que se pueda eliminar la mayor parte de la proteína y ADN contaminantes, lo que facilita el paso posterior de cromatografía.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de propiciar una floculación del lisado celular y un sobrenadante que comprende las partículas de AAV para proporcionar otro método?

Sin embargo, el incluir una etapa de acidificación para facilitar la etapa posterior de cromatografía, ya está divulgado en D2 (Descripción, pág. 50, lín. 24-25) que se refiere a un protocolo rápido y reproducible para la purificación de partículas de rAAV basado en una purificación parcial de un lisado crudo inicial mediante floculación de restos celulares en condiciones de pH bajo, que puede ser seguido, por ejemplo, por de una cromatografía de intercambio catiónico de un solo paso (Descripción, pág. 9, lín. 8-11). Dicho protocolo logró que, la floculación de pH bajo seguida de centrifugación a baja velocidad elimina el 98,85% de la proteína total en los lisados crudos, lo que hace que el AAV9 quede en el sobrenadante altamente susceptible a la cromatografía de intercambio catiónico (Descripción, pág. 45, lín. 23-26).

De igual modo, es de conocimiento general que el pH puede manipularse para ajustar la carga de las partículas virales, lo que influye en su unión a las resinas de intercambio iónico, específicamente en la cromatografía de intercambio catiónico (CEX) se utiliza comúnmente un pH inferior al punto isoeléctrico (pI) del virión rAAV para mejorar la separación y purificación³.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la etapa de acidificación del documento D2 o basada en el conocimiento general, en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

³ Qu W. *et al.* (01/01/2015). Scalable Downstream Strategies for Purification of Recombinant Adeno-Associated Virus Vectors in Light of the Properties. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. Volumen 16. Páginas 684-695

Ref. Expediente N° NC2020/0006900

Adicionalmente, D1 menciona pasos previos al clarificado del lisado celular como el cultivo de la célula huésped (Descripción, pág. 14, lín. 9-10), la transfección (Descripción, pág. 9, lín. 1-3) y el lisado de las células (Descripción, pág. 14, lín. 10-11), tal como en la reivindicación 2; luego de recolectar las partículas virales se puede someter a un proceso de filtración de flujo tangencial opcional (Reivindicación 1), igual que en la reivindicación 3; el uso de celular HEK293 para realizar la transfección (Descripción, pág. 26, lín. 16-17), tal como en la reivindicación 5; el método es un proceso de purificación a escala industrial estándar (Descripción, pág. 4, lín. 17-18), como en la reivindicación 6; se utilizan genes como rep o cap de AAV (Descripción, pág. 6, lín. 10-18), tal como en la reivindicación 8; la ultracentrifugación se lleva a 50.000 rpm (Descripción, pág. 27, lín. 19), tal como en la reivindicación 19; el tampón puede incluir Tris (Descripción, pág. 18, lín. 13), similar a la reivindicación 20; se incluyen las matrices de intercambio de cationes sulfonadas (Descripción, pág. 16, lín. 5) como en la reivindicación 23.

De igual manera, D2 menciona que, el vector puede ser auto complementario (Descripción, pág. 21, lín. 11), igual que en la reivindicación 4; el tipo de células empleadas puede ser HEK293 (Descripción, pág. 4, lín. 3), tal como la reivindicación 5; se pueden incluir plásmidos que contengan los genes rep o cap (Descripción, pág. 31, lín. 2-3), específicamente rep2 y cap9 (Descripción, pág. 50, lín. 3), como en las reivindicaciones 8 y 9; la transfección es mediada por polietilenimina (PEI) (Descripción, pág. 32, lín. 2), tal como en la reivindicación 14; el proceso de lisis celular comprende una endonucleasa como la benzonasa (Reivindicación 17), igual que en la reivindicación 16; se puede llevar a cabo un proceso de congelación (Reivindicación 15), tal como en la reivindicación 17; el pH bajo esta entre 3 y 4 (Descripción, pág. 48, lín. 2), igual que en la reivindicación 18.

Por lo tanto, las reivindicaciones 2 a 25 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 carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

En cuanto a la claridad de las reivindicaciones

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, *“Los resultados a alcanzar objetados por el Examinador se encuentran acompañados por las características técnicas que definen la invención, es decir, por las etapas y condiciones que hacen el método novedoso e inventivo frente al estado de la técnica (...)”* y que, las expresiones objetadas *“(...) son características que definen aún más las reivindicaciones”*, por lo que, *“La persona versada en la materia, que es un científico en el campo de la fabricación de terapia génica viral que está familiarizado con los biológicos AAV, sabe perfectamente cómo generar plásmidos que codifican una determinada proteína, como una proteína terapéutica, una proteína AAV rep o una proteína AAV cap”*. Concluyó el solicitante mencionando que, *“En vista de los argumentos presentados, puede establecerse que las reivindicaciones pendientes cumplen con los requisitos establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486”*.

Una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina encuentra que la falta de claridad del capítulo reivindicatorio aún continúa siendo pertinente, ya que las expresiones objetadas constituyen un resultado a alcanzar y no características técnicas esenciales. El propio solicitante señala que dichas frases *“(...) definen aún más las reivindicaciones”*, lo que confirma que la invención se caracteriza por el resultado esperado (la codificación de una proteína) en lugar de describir los elementos técnicos que lo permiten. Conforme al Artículo 30 de la Decisión 486, una

Ref. Expediente N° NC2020/0006900

reivindicación debe definirse por características estructurales o funcionales y no por su efecto. Asimismo, si bien una persona versada en la materia conoce cómo generar plásmidos que codifican proteínas, este conocimiento general no sustituye la necesidad de especificar las características técnicas concretas del polinucleótido en la solicitud.

En cuanto al nivel inventivo

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de nivel inventivo del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primer lugar que, *“El método reivindicado es superior a los procedimientos descritos en el estado de la técnica”*, por lo que se adjuntaron dos informes; *“En el primer informe experimental, anexo 1- fabricación de AAV según Wright, la fabricación y purificación de AAV se realizó según D1 (...)”* y que, *“Al llevar a cabo el paso CEX de D1 exactamente como se describe en D1 en la página 27, es decir, a pH neutro, se unieron y recogieron cantidades insuficientes de AAV de la columna CEX, haciendo inviable el procesamiento posterior. Esto se debe probablemente a que la cápside del AAV9 no tiene carga neta a pH neutro, lo que le impide unirse a los ligandos CEX cargados negativamente. Así pues, el protocolo exacto descrito en Wright no parece adecuado para la producción a gran escala de un medicamento recombinante AAV9 como Zolgensma”*. Adicionó el solicitante que, *“Los atributos de calidad de las preparaciones de AAV obtenidas por el proceso de D1 son inferiores, con niveles elevados de hcADN, HCP y cápsides vacías en comparación con los atributos de calidad de los lotes de Zolgensma preparados por el proceso B de acuerdo con la presente invención y no cumplen las especificaciones de liberación de Zolgensma”*.

No obstante, esta Oficina se permite indicar que la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 25 aún continúa siendo pertinente, en la medida que respecto al primer argumento se tiene que, la supuesta mejora en la purificación de AAV9-SMN no representa un avance técnico inesperado sobre el estado de la técnica. El informe experimental 1 indica que al seguir el protocolo de D1 a pH neutro, la recuperación de partículas AAV9 en la columna CEX fue insuficiente, por lo que se realizó un ajuste del pH a 5,0, lo que mejoró la unión de las partículas a la resina y permitió el procesamiento posterior. Sin embargo, este efecto no constituye una invención, ya que D2 ya enseña explícitamente la reducción del pH en la purificación de rAAV para mejorar la separación de impurezas y optimizar la cromatografía de intercambio iónico (CEX) (Descripción, pág. 50, lín. 24-25).

El ajuste del pH para mejorar la eficiencia del proceso es un concepto bien conocido en la técnica y forma parte de la optimización rutinaria de procesos de purificación, tal como se explicó previamente. Además, D2 describe que la reducción del pH facilita la floculación de proteínas y ADN contaminante, permitiendo una purificación más eficiente de las partículas virales (Descripción, pág. 45, lín. 23-26). Por lo tanto, el ajuste del pH a 5,0 en el paso CEX no es más que la aplicación de un conocimiento previamente divulgado en D2 dentro del proceso descrito en D1, lo que hace que la solución sea obvia para una persona versada en la materia. Por lo tanto, los datos experimentales presentados por el solicitante no demuestran un efecto técnico inesperado, sino la aplicación de técnicas ya conocidas en la optimización de la purificación de AAV.

En segundo lugar el solicitante argumentó que, *“En el segundo informe experimental, anexo 2- fabricación de AAV según Potter, el método de la presente invención incluyendo una etapa final de ultracentrifugación con CsCl se comparó con el mismo proceso de purificación que sólo carece de la etapa de ultracentrifugación (es decir, que comprende las principales etapas de purificación divulgadas en D2 del estado de la técnica)”* y que, *“Así, un proceso de purificación como el descrito en D2, que comprende la producción de AAV en células HEK293 y la purificación mediante acidificación y clarificación, CEX y TFF,*

Ref. Expediente N° NC2020/0006900

pero que no incluye una etapa de ultracentrifugación con CsCl, produce preparaciones de AAV con más del 50% de cápsidas vacías que, por lo tanto, no son adecuadas para su uso en pacientes humanos (...). Concluyó el solicitante mencionado que, *“Por el contrario, el método de purificación de AAV según la presente invención produce preparaciones de AAV altamente puras con una proporción de cápsidas vacías inferior al 5%, en línea con los criterios de liberación de Zolgensma. Ver también los Ejemplos 9 y 10 y las Figuras 17A/17B, 18 y 19 de la presente solicitud, que demuestran que los lotes de Zolgensma preparados con el proceso B según la presente invención mostraron proporciones de cápside vacía de 2% y 4%. En conclusión, el método reivindicado para la fabricación de un vector AAV9 es superior a ambos procesos de la técnica anterior descritos en D1 y D2”*

En cuanto al segundo argumento del solicitante se aclara que, la reducción de cápsidas vacías mediante ultracentrifugación con CsCl no representa un avance técnico inesperado frente al estado de la técnica. El informe experimental 2 indica que al comparar un proceso basado en D2 con y sin ultracentrifugación con CsCl, se observó una disminución significativa de cápsidas vacías tras la aplicación de dicho paso. Sin embargo, este resultado no es novedoso, ya que D1 enseña explícitamente la ultracentrifugación con CsCl como un método estándar para separar cápsidas completas de cápsidas vacías en la purificación de vectores AAV (Descripción, pág. 19, lín. 19-21).

Dado que la técnica de ultracentrifugación con CsCl es ampliamente conocida y utilizada en la purificación de AAV, su aplicación en la presente solicitud no implica un desarrollo inventivo, sino una optimización esperada por una persona versada en la materia. Además, D2 no excluye la posibilidad de incluir ultracentrifugación con CsCl como un paso adicional de purificación, por lo que combinar los métodos de D1 y D2 resulta una solución obvia para mejorar la calidad del vector viral. Por lo tanto, los datos experimentales presentados no demuestran un efecto técnico inesperado, sino la aplicación de una técnica ya conocida.

En tercer lugar el solicitante señaló que, *“Las reivindicaciones pendientes se limitan a la purificación de un vector AAV9 que codifica SMN1. Mientras que D1 alega que el proceso descrito es aplicable a diferentes serotipos de AAV, el AAV9 sólo aparece en una lista de posibles serotipos de vectores (ver D1, página 3, líneas 20-21) y el único ejemplo relativo a la fabricación de AAV es el Ejemplo 2, que describe la fabricación de un producto de terapia génica basado en AAV2 que codifica RPE65”* y que, *“El experto en la materia sabe perfectamente que no se puede predecir de forma fiable la aplicabilidad de un método de purificación conocido para un serotipo de AAV determinado a otros serotipos de AAV. Así lo confirman los datos experimentales que se adjuntan. Como se muestra en el Anexo 1, el protocolo CEX exacto divulgado en D1 en realidad no funciona para AAV9, debido a la unión insuficiente de AAV9 a la resina CEX a pH neutro. Por lo tanto, fue necesario modificar el método de D1. Pero incluso con esta modificación, el método de D1 produjo purzas inferiores en comparación con el proceso reivindicado”*.

Respecto al tercer argumento del solicitante se aclara que, tal como el solicitante reconoce, D1 enseña un proceso aplicable a diferentes serotipos de AAV, incluido AAV9 (Descripción, pág. 3, lín. 20-21). El hecho de que el Ejemplo 2 de D1 se refiera específicamente a AAV2-RPE65 no significa que el método no pueda aplicarse a AAV9, sino que simplemente demuestra su aplicabilidad en un caso particular. La variabilidad en la purificación de diferentes serotipos de AAV es un aspecto técnico conocido en el campo, y la modificación de parámetros, como el ajuste del pH en CEX, es una optimización rutinaria dentro de las capacidades de una persona versada en la materia.

Además, el ajuste del pH para mejorar la unión en CEX no constituye un avance técnico inesperado. Cómo ya se ha explicado anteriormente, D2 ya describe que la reducción del

Ref. Expediente N° NC2020/0006900

pH facilita la purificación de rAAV (Descripción, pág. 50, lín. 24-25). Por lo tanto, la modificación del método de D1 para adaptarlo a AAV9 no implica una solución técnica inventiva, sino la aplicación de conocimientos previos para optimizar un proceso dentro de lo que un experto en la materia haría de manera rutinaria.

En cuarto lugar el solicitante manifestó que, *“Aunque ni D1 ni D2 contienen datos que confirmen las alegaciones de las purezas alcanzadas, el experto en la materia no tiene indicación alguna de que fuera necesario modificar cualquiera de los procesos descritos en D1 y D2 para alcanzar purezas más elevadas. Al buscar meros métodos alternativos, el experto en la materia no habría combinado los pasos del proceso de D1 y D2 para llegar a un método más complejo con más pasos que los procesos de D1 y D2”*. También mencionó que, *“D2, de hecho, enseña a reemplazar, no a complementar, la etapa de ultracentrifugación en gradiente de densidad de los métodos convencionales descritos en D1 con una etapa de floculación ácida, afirmando que la ultracentrifugación con CsCl no es adecuada y que la purificación adicional por acidificación y posterior IEX por sí sola es suficiente, ya que dio lugar a un vector AAV notablemente puro poco diferente del producido por un gradiente de iodixanol”*. Finalizó el solicitante manifestando que, *“(…) el experto en la materia no tendría indicación alguna de que la combinación de una etapa de D2 con las demás etapas de D1 produciría las características de pureza sorprendentemente superiores logradas por el procedimiento según la presente invención”*.

Finalmente, el solicitante menciona que D2 enseña a reemplazar, y no a complementar, la etapa de ultracentrifugación en gradiente de densidad descrita en D1. Precisamente por esta razón, D2 no es el estado de la técnica más cercano, sino D1, ya que este documento describe una plataforma modular de purificación de AAV, que incluye tanto la ultracentrifugación con CsCl como la cromatografía de intercambio iónico (CEX) (Descripción, pág. 19, lín. 19-21).

Por otro lado, el argumento de que un experto en la materia no tendría indicación alguna de combinar las etapas de D1 y D2 para mejorar la pureza no es válido, ya que la optimización de métodos de purificación es una práctica estándar en la biotecnología, tal como se explicó anteriormente a partir del conocimiento general. Del mismo modo, D2 ya enseña que la acidificación mejora la eliminación de impurezas, y la aplicación de este conocimiento en el método de D1 es una modificación esperada dentro de la optimización de procesos. Por lo tanto, el hecho de que D1 ya incluya ultracentrifugación con CsCl y que D2 enseñe la acidificación para mejorar la purificación, hace que la combinación de estos elementos sea una solución obvia para una persona versada en la materia. En consecuencia, los argumentos expuestos por el solicitante son insuficientes para otorgar la patente solicitada.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0006900 el 08 de noviembre de 2023, solicitó la modificación del título a: “MÉTODO DE FABRICACIÓN Y PURIFICACIÓN DE UN VECTOR VIRAL AAV Y COMPOSICIONES QUE LO COMPRENDEN”, la cual no se acepta porque la presente solicitud se limita únicamente a reclamar un método de purificación de un vector viral AAV9, no composiciones farmacéuticas. Teniendo en cuenta lo anterior y el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “MÉTODO DE FABRICACIÓN Y PURIFICACIÓN DE UN VECTOR VIRAL AAV9”.

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

Ref. Expediente N° NC2020/0006900

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“MÉTODO DE FABRICACIÓN Y PURIFICACIÓN DE UN VECTOR VIRAL AAV9”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a NOVARTIS AG advirtiéndolo 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 27 de marzo de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.03.27
17:01:02 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.