

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 9876

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

*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° 7801 de 7 de marzo de 2024, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “NANOPARTÍCULAS QUE CONTIENEN UN CONJUGADO DEL COMPLEJO DE PROTEÍNAS DE MEMBRANA EXTERNA (CMPE) DE NEISSERIA MENINGITIDIS CON EL GANGLIÓSIDO GM3 COMO INMUNOMODULADORAS”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que la invención carece de nivel inventivo.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 11 de abril de 2024 con el N° NC2024/0004560, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, CENTRO DE INMUNOLOGIA MOLECULAR, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

**Del nivel inventivo**

La sociedad recurrente manifiesta su desacuerdo con el análisis trasladado en la decisión recurrida y presenta el contexto de la invención:

Recientemente, se han obtenido resultados clínicos importantes con el uso de los anticuerpos (Acs) *immune checkpoint inhibitors*, con la capacidad de inducir respuestas objetivas de larga duración con un impacto significativo en la supervivencia de los pacientes. Estos tratamientos, que modulan al sistema inmune y restituyen la capacidad del paciente para destruir las células tumorales, han provocado el renacer de la inmunoterapia del cáncer con especial atención en el diseño de nuevos inmunomoduladores.

No obstante, existen otros circuitos supresores de la respuesta inmune antitumoral, que constituyen blancos importantes para el desarrollo de nuevos inmunomoduladores (Malmberg K.J. y cols. (2004) Cancer Immunol Immunother 53(10): 879-92). Las células supresoras de origen mieloide (MDSC-del inglés “myeloid-derived suppressor cells”) constituyen una de las principales poblaciones celulares, movilizadas por los tumores, con capacidad de suprimir la respuesta inmune (Mantovani A. y cols. (2010) Curr Opin Immunol 22(2): 231-7; Condamine T. y cols. (2011) Trends Immunol 32(1): 19-25). De manera particular, tal y como plantea Shipp y cols. en un artículo de revisión, la frecuencia de MDSC circulantes constituye un factor de mal pronóstico en pacientes con tumores de una gran variedad de localizaciones. Además, niveles circulantes elevados de estas poblaciones se asocian con un menor beneficio de las terapias convencionales como quimioterapia, radioterapia e incluso Acs anti-*checkpoints* (Shipp C. y cols. (2016) Cell Mol Life Sci 73(21): 4043-61). En humanos, como consenso general, se describen tres poblaciones de MDSC: las MDSC inmaduras o de estadio intermedio (I-MDSC),

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

definidas como LIN-CD11b+CD33+HLA-DR-; las MDSC monocíticas (mMDSC), definidas como CD14+HLA-DRbajo/- y las MDSC granulocíticas (gMDSC), con fenotipo CD11b+CD33+CD14-CD15+ (CD66b+) (Bronte V. y cols. (2016) Nat Commun 7: 12150). Las tres poblaciones se consideran supresoras de la respuesta inmune específica a los tumores (Shipp C. y cols. (2016) Cell Mol Life. Sci 73(21): 4043-61).

Las estrategias en investigación para contrarrestar la inmunosupresión inducida por las MDSC se focalizan en tres aproximaciones: (1) reducir el número, (2) afectar su función e (3) influir en su diferenciación. En estas direcciones, ya se han reportado resultados alentadores con varias de las drogas evaluadas (Najjar Y. G. y cols. (2013) Frontiers in Oncology 3(49): 1–9).

De particular relevancia para la presente invención, dentro de las soluciones terapéuticas que tienen como blanco las MDSC se encuentran las basadas en sistemas nano-particulados. Es conocido que las nano-partículas ofrecen un rango amplísimo de aplicaciones y que en dependencia del tamaño y las características superficiales, se comportan *in vivo* de manera diferente. El tamaño, por ejemplo, condiciona el sitio de drenaje y las características superficiales influyen en los mecanismos de adhesión y captura (Wilkerson A. y cols (2017) Current Topics in Medicinal Chemistry 17: 1843-57). En este sentido, como informan Serda R. E. los sistemas particulados con diámetros en el rango de 500-2000 nm preferencialmente son capturados en el sitio de inyección y movidos a los linfonodos (LN), mientras que las partículas de entre 20 y 200 nm drenan pasivamente a los LN donde interactúan con las células residentes (Serda R. E. (2013) Int J of Nanomed 8: 1683–1696).

Hasta la fecha se han descrito solamente seis estrategias con efecto sobre las MDSC basadas en nano-partículas, entre ellas se encuentran: nano-partículas cargadas con gemcitabina, nano-partículas cargadas con la quimiocina CCL21, nano-partículas cargadas con CpG, liposomas cargados con ácido retinoico todo-trans y nano-partículas ingenierizadas con glucanos (Wilkerson A. y cols. (2017) Current Topics in Medicinal Chemistry 17:1843-57). Estas cinco estrategias anteriores comparten tres características fundamentales: la talla de las nano-partículas está comprendida en un intervalo de 30 a 250 nm, su uso está restringido a modelos murinos y constituyen partículas sin efecto *per se* sobre las MDSC sino que son sistemas portadores del agente biológico.

La sexta estrategia basada en sistemas nano-particulados con efecto sobre las MDSC es el uso de proteoliposomas de muy pequeña talla que contienen al gangliósido GM3 (VSSP-del inglés *Very small size proteoliposomes*). Estas preparaciones pueden ser consideradas como la solución técnica más cercana a la presente invención. Inicialmente, Molina y cols, en la patente US 8,591,917 B2, describen un método para estimular la respuesta inmune en sujetos, mediante el uso del VSSP administrado por vía subcutánea (SC). Adicionalmente, los estudios de Fernández y cols. y Oliver y cols. enseñan que tanto en ratones sanos, con tumor y leucopénicos por el uso de la quimioterapia, la administración de VSSP induce en el bazo, un aumento significativo de células con fenotipo similar a las MDSC pero con capacidad supresora marcadamente disminuidas (Fernández A. y cols. (2011) J Immunol 186: 264-74; Oliver L. y cols. (2012) Vaccine 30: 2963–72). Otros estudios también describen que el empleo de VSSP en ratones portadores de tumor impide la presentación cruzada de antígenos por las MDSC inducidas por el tumor e induce su diferenciación a células presentadoras de antígeno (Fernández A. y cols. (2014) J ImmunoTherapy of Cancer 2: 5). La forma de obtener estas VSSP, se describe por Rodríguez y cols. en la patente US 6,149,921, enfatizando que la conjugación de las proteínas de *Neisseria meningitidis* se mezclan con un exceso de gangliósido GM3 en presencia de un detergente, que luego se elimina por un método de diálisis. Adicionalmente, Estevez y cols. describen que posterior a la

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

diálisis, ocurre un proceso de ultra-centrifugación que descarta los conjugados con mayor masa y tamaño (Estevez F. y cols. (2000) Vaccine 18: 190-7).

El novedoso preparado inmunomodulador que se describe en la presente invención, cuyo principio activo también incluye conjugados de vesículas de membrana de *N. meningitidis* y el gangliósido GM3, presenta características particulares de talla, carga superficial y una morfología asociada a sistemas nano-particulados nunca antes descritas en ninguna solución técnica o publicación científica anterior. Estas características le aportan a esta nueva invención, propiedades ventajosas y sorprendentes en cuanto a su efecto sobre las MDSC, respecto a las descritas anteriormente por Fernández A. y cols y Oliver L. y cols. La presente invención, al ser utilizada preferentemente por vía SC para el tratamiento de pacientes con tumores, y opuesto a lo que enseña el estado del arte precedente, induce una disminución conveniente y significativa de las gMDSC y las mMDSC, con impacto en la respuesta de linfocitos T y en la supervivencia de los pacientes tratados. Por tanto, la novedad de la presente invención consiste en proporcionar un nuevo inmunomodulador con efecto en la disminución de las MDSC en pacientes con tumores.

En seguida, se refiere a la invención y al estado de la técnica trasladado en la decisión impugnada:

La presente invención aporta un sistema inmunomodulador que disminuye significativamente las MDSC circulantes en aquellos pacientes con cáncer que las presenten elevadas en circulación o en el tumor. Un sistema inmunomodulador puede ser definido como aquel capaz de eliminar o modular alguno de los mediadores supresores de la respuesta inmune, como es el caso de las MDSC.

El objeto inmunomodulador que se reclama en la presente invención, consiste en nano-partículas obtenidas a partir de la membrana externa de la bacteria Gram-negativa, *N. meningitidis* asociadas al gangliósido GM3. Esta invención establece que primeramente se dispersa el CPME de *N. meningitidis* en una solución buffer Tris-HCL que contiene una mezcla de desoxicolato de sodio (10-40 mM) y dodecil sulfato de sodio (1-10 mM) en un reactor con agitación por un plazo de entre 1 y 36 horas. A continuación se añade una masa del gangliósido GM3 entre 0,6 y 10 veces menor a la masa añadida de CPME, de manera que la relación proteína:gangliósido está entre 1,5:1 a 10:1 y se prolonga la agitación. La formación de las nano-partículas se logra mediante el empleo de un sistema de filtración tangencial con membranas de entre 10kDa y 100kDa y a una presión transmembránica de entre 1,15 y 1,75 bar, de manera que los detergentes son totalmente eliminados. La solución remanente ultrafiltrada se ultracentrifuga a 100000 g y se concentra para ajustar su concentración a la dosificación deseada entre 0,1 y 2 mg/ml de CPME y se esteriliza por filtración en cápsula estéril de 0,2 µm de tamaño de poro.

Con la conjugación de una relación de masa de proteína y gangliósido favorable a la cantidad de proteína y el proceso de ultrafiltración tangencial en condiciones controladas, se obtiene una preparación con características definidas que denominada VSSP-iMod. El análisis de morfología, talla y densidad superficial de carga de las partículas demuestran la presencia de una formulación heterogénea, nano-particulada, de entre 15-25 nm de talla y con un potencial Z negativo de valor nominal entre 25-45 mV.

Ahora bien, la presente invención se diferencia de las formulaciones anteriores de VSSP conocidas en el estado de la técnica en varios aspectos:

#### 3.2.2.1. Proporción de masa de gangliósido: proteína de la nanopartícula

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

Los documentos del estado de la técnica describen cómo obtener nanopartículas que contienen el gangliósido GM3, enfatizando que la conjugación de las proteínas de *Neisseria meningitidis* se mezcla con un exceso de gangliósido GM3. La composición reivindicada en la presente invención es diferente a todas las anteriores porque se conjuga con un exceso de proteínas con respecto al gangliósido (relación proteína/gangliósido en un rango entre 1,5:1 a 10:1).

3.2.2.2. Características físico-químicas (tamaño, carga, polidispersión)

La nueva composición farmacéutica tiene una distribución monomodal de volumen en un rango de tamaño de partícula de 15 a 25 nm, un índice de polidispersidad de 0,230 y un potencial Z negativo con un valor nominal en el rango de 25 a 45 mV. La presente solicitud caracteriza la composición reivindicada por tres características. Del estado de la técnica no se desprende claramente que un solapamiento en el tamaño de partícula con una determinada partícula signifique un solapamiento en las otras dos características descritas. De hecho, el estado de la técnica describe numerosas partículas que tienen el mismo tamaño, pero potencial Z positivo. En la presente invención el potencial Z de la nueva formulación es negativo.

3.2.2.3. Capacidad, no sólo de reducir el número total de MDSC, sino también su capacidad supresora en tumores, particularmente en aquellos donde las MDSC están elevadas

Fernández et al. (Fernández A. et al. (2011) J Immunol 186: 264-74) y Oliver et al. (Oliver L. et al. (2012) Vaccine 30: 2963–72), informaron que la administración de VSSP induce, en el bazo, un aumento significativo de células con un fenotipo similar a las células supresoras de origen mieloide, pero con una capacidad supresora marcadamente disminuida de la respuesta de las células T. Estas propiedades se describieron en ratones portadores de tumores, ratones leucopénicos debido al uso de quimioterapia y ratones sanos. Las células mieloides compiten con las inducidas por tumores para lograr un efecto supresor neto menor. La relación de masa de estas formulaciones previas (proteínas: gangliósidos) explícitamente indicada, estaba en el intervalo de 0,1:1 a 1:1. Al cambiar la proporción de conjugación y las características de composición, es posible reducir el número total de células supresoras derivadas de mieloides (MDSC) en pacientes con cáncer tanto en poblaciones de células mieloides monocíticas como granulocíticas. Este resultado es inesperado y afecta la respuesta de los linfocitos T y la supervivencia de los pacientes tratados.

En otras palabras, la composición del estado de la técnica aumenta el número de células con menor capacidad supresora en modelos de ratón mientras que la presente solicitud divulga otra composición que reduce directamente las MDSC, dicha reducción tiene lugar a través de un mecanismo diferente, más seguro, deseable y completamente inesperado.

En la presente invención se reivindica una relación proteína: gangliósido entre 1,5:1 y 10:1. El ejemplo de la presente invención cuyos datos están basados en la realización de un ensayo clínico para VSSP iMod fue 2:1, que está en el rango reclamado. Por razones éticas, la única formulación evaluada en un ensayo clínico (VSSPiMod) fue la que mostró la mayor reducción significativa en el porcentaje total de MDSC en ratones. El soporte que sustenta esta afirmación está descrito por Oliver L. et al. (2012) Vaccine 30: 2963–72.

## De las concesiones extranjeras

Adicionalmente, la sociedad recurrente refiere:

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

(...) aunque se concuerda en que las oficinas de patentes tienen autonomía a la hora de realizar los exámenes de fondo para las solicitudes, es relevante mencionar que se han concedido patentes para alcances similares en China (CN111727052) y EE.UU. (U.S. Pat. No. 11.766.462), resultando así una prueba adicional sobre la patentabilidad, especialmente respecto a EE.UU, tratándose de una oficina con la cual se cuenta con tratado PPH, es decir, es posible aceptar los resultados de exámenes de fondo llevados en la oficina de dicho país.

### Trámite de 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.

### Objeto de la invención

Según la descripción, la invención se refiere a:

(...) un inmunomodulador nano-particulado especializado en interferir específicamente con las Células Supresoras de Origen Mieloide (MDSC) en estos pacientes y además restaurar la respuesta de células T.

### Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2020/0008353 del 7 de julio de 2020, requerida en dos oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante los Oficios N° 15868 de 30 de septiembre de 2022 y N° 6162 de 13 de abril de 2023.

En el primer requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones al pliego reivindicatorio del 7 de julio de 2020 por incluir reivindicaciones relativas a un uso, por reclamar materia exceptuada de patentabilidad, por falta de claridad y ausencia de nivel inventivo con base en los documentos US6149921 -D1- y EP1356822 -D2-. El 31 de enero de 2023, la solicitante dio respuesta al Oficio N° 15868 de 2022 presentando argumentos a favor de la patentabilidad de la invención y un pliego reivindicatorio modificado.

En el segundo requerimiento de fondo, la Oficina objetó el título de la solicitud inicial, la descripción y las reivindicaciones del 31 de enero de 2023 por falta de claridad y ausencia de nivel inventivo con base en los documentos D1 y D2. El 5 de julio de 2023, la solicitante dio respuesta al Oficio N° 6162 de 2023 presentando sus argumentos sobre la patentabilidad de la invención. 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, al considerar que la materia no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

### 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

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

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.

(...)

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.

### Del 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 el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico o está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y, por lo tanto, presenta características técnicas similares, es decir, no cumple con lo establecido en el mencionado artículo.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: US6149921 -D1- y EP1356822 -D2-, pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 27 de diciembre de 2017.

La única reivindicación del pliego reivindicatorio del 31 de enero de 2023 reclama:

Una composición farmacéutica para la inmunomodulación de la respuesta inmune en pacientes con cáncer que comprende nanopartículas formadas por conjugación hidrofóbica del complejo proteico de la membrana externa (OMPC) de la bacteria *Neisseria meningitidis* al gangliósido GM3, donde la relación de conjugación proteína-gangliósido oscila entre 1,5:1 a 10:1 y donde la composición farmacéutica tiene una distribución monomodal de volumen en un rango de tamaño de partícula de 15 a 25 nm, índice de polidispersidad de 0,230, potencial Z negativo con valor nominal en el rango de 25 a 45 mV.

Al respecto, la sociedad recurrente señala:

La presente invención aporta un sistema inmunomodulador que disminuye significativamente las MDSC circulantes en aquellos pacientes con cáncer que las presenten elevadas en circulación o en el tumor. Un sistema inmunomodulador puede ser definido como aquel capaz de eliminar o modular alguno de los mediadores supresores de la respuesta inmune, como es el caso de las MDSC.

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

El objeto inmunomodulador que se reclama en la presente invención, consiste en nano-partículas obtenidas a partir de la membrana externa de la bacteria Gram-negativa, *N. meningitidis* asociadas al gangliósido GM3. Esta invención establece que primeramente se dispersa el CPME de *N. meningitidis* en una solución buffer Tris-HCL que contiene una mezcla de desoxicolato de sodio (10-40 mM) y dodecil sulfato de sodio (1-10 mM) en un reactor con agitación por un plazo de entre 1 y 36 horas. A continuación se añade una masa del gangliósido GM3 entre 0,6 y 10 veces menor a la masa añadida de CPME, de manera que la relación proteína:gangliósido está entre 1,5:1 a 10:1 y se prolonga la agitación. La formación de las nano-partículas se logra mediante el empleo de un sistema de filtración tangencial con membranas de entre 10kDa y 100kDa y a una presión transmembránica de entre 1,15 y 1,75 bar, de manera que los detergentes son totalmente eliminados. La solución remanente ultrafiltrada se ultracentrifuga a 100000 g y se concentra para ajustar su concentración a la dosificación deseada entre 0,1 y 2 mg/ml de CPME y se esteriliza por filtración en cápsula estéril de 0,2 µm de tamaño de poro.

Con la conjugación de una relación de masa de proteína y gangliósido favorable a la cantidad de proteína y el proceso de ultrafiltración tangencial en condiciones controladas, se obtiene una preparación con características definidas que denominada VSSP-iMod. El análisis de morfología, talla y densidad superficial de carga de las partículas demuestran la presencia de una formulación heterogénea, nano-particulada, de entre 15-25 nm de talla y con un potencial Z negativo de valor nominal entre 25-45 mV.

Sin embargo, se llama la atención en el hecho que el pliego reivindicatorio exclusivamente reclama una composición farmacéutica, por lo que las etapas del método para obtener dicha formulación no pueden ser tenidas en cuenta al momento de evaluar la patentabilidad de la invención reclamada.

### Estado de la técnica más cercano a la invención

El estado de la técnica más cercano a la invención corresponde al documento D1, el cual da a conocer una composición para estimular o incrementar la respuesta inmune que comprende una conjugación del complejo proteico de la membrana externa (OMPC) de la bacteria *Neisseria meningitidis* y el gangliósido GM3 mediante interacción hidrofóbica no covalente, en donde la relación de la proteína : gangliósido es de 1:2 (Ejemplo 2), o 1:1 (Ejemplo 3).

### Diferencia entre la invención y el documento más cercano

La sociedad recurrente destaca como diferencias entre la invención y la formulación del documento D1:

#### Proporción de masa de gangliósido: proteína de la nanopartícula

Los documentos del estado de la técnica describen cómo obtener nanopartículas que contienen el gangliósido GM3, enfatizando que la conjugación de las proteínas de *Neisseria meningitidis* se mezcla con **un exceso de gangliósido GM3**. La composición reivindicada en la presente invención es diferente a todas las anteriores porque se conjuga con un **exceso de proteínas con respecto al gangliósido** (relación proteína/gangliósido en un rango entre 1,5:1 a 10:1).

Al respecto, le asiste razón a la sociedad recurrente, toda vez que el documento D1 anticipa que la relación de la proteína : gangliósido en la conjugación del complejo

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

proteico de la membrana externa (OMPC) de la bacteria *Neisseria meningitidis* y el gangliósido GM3 mediante interacción hidrofóbica no covalente es de 1:2, o 1:1 (Ejemplos 2 y 3), esto es, el documento D1 no enseña explícitamente que la proteína esté en una cantidad superior al gangliósido en la conjugación.

Por otra parte, la sociedad destaca como diferencia:

Características físico-químicas (tamaño, carga, polidispersión)

La nueva composición farmacéutica tiene una distribución monomodal de volumen en un rango de tamaño de partícula de 15 a 25 nm, un índice de polidispersidad de 0,230 y un potencial Z negativo con un valor nominal en el rango de 25 a 45 mV. La presente solicitud caracteriza la composición reivindicada por tres características. Del estado de la técnica no se desprende claramente que un solapamiento en el tamaño de partícula con una determinada partícula signifique un solapamiento en las otras dos características descritas. De hecho, el estado de la técnica describe numerosas partículas que tienen el mismo tamaño, pero potencial Z positivo. **En la presente invención el potencial Z de la nueva formulación es negativo.**

(...)

El novedoso preparado inmunomodulador que se describe en la presente invención, cuyo principio activo también incluye conjugados de vesículas de membrana de *N. meningitidis* y el gangliósido GM3, presenta características particulares de talla, carga superficial y una morfología asociada a sistemas nano-particulados nunca antes descritas en ninguna solución técnica o publicación científica anterior.

Sin embargo, el tamaño de partícula, el índice de polidispersidad y el potencial Z son resultados a alcanzar derivados del proceso de elaboración de la nanopartícula, el cual en ningún momento ha sido reclamado, de manera que no pueden ser tenidos en cuenta para evaluar la patentabilidad de la composición que comprende las nanopartículas.

Por lo tanto, las diferencias entre la invención y las composiciones del documento D1 consisten en que la composición de la solicitud especifica que los conjugados forman nanopartículas y la relación de conjugación proteína-gangliósido oscila entre 1,5:1 a 10:1.

**Efecto técnico asociado a la diferencia**

Según la sociedad recurrente la invención en estudio presenta:

Capacidad, no sólo de reducir el número total de MDSC, sino también su capacidad supresora en tumores, particularmente en aquellos donde las MDSC están elevadas

Fernández et al. (Fernández A. et al. (2011) J Immunol 186: 264-74) y Oliver et al. (Oliver L. et al. (2012) Vaccine 30: 2963–72), informaron que la administración de VSSP induce, en el bazo, un aumento significativo de células con un fenotipo similar a las células supresoras de origen mieloide, pero con una capacidad supresora marcadamente disminuida de la respuesta de las células T. Estas propiedades **se describieron en ratones portadores de tumores**, ratones leucopénicos debido al uso de quimioterapia y ratones sanos. Las células mieloides compiten con las inducidas por tumores para lograr un efecto supresor neto menor. La relación de masa de estas formulaciones previas (proteínas: gangliósidos) explícitamente indicada, estaba en el intervalo de 0,1:1 a 1:1. Al cambiar la proporción de conjugación y las características de composición, es posible reducir el **número total de células supresoras derivadas de mieloides**

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

**(MDSC) en pacientes con cáncer** tanto en poblaciones de células mieloides monocíticas como granulocíticas. **Este resultado es inesperado y afecta la respuesta de los linfocitos T y la supervivencia de los pacientes tratados.**

En otras palabras, la composición del estado de la técnica aumenta el número de células con menor capacidad supresora en modelos de ratón mientras que la presente solicitud **divulga otra composición que reduce directamente las MDSC, dicha reducción tiene lugar a través de un mecanismo diferente, más seguro, deseable y completamente inesperado.**

En la presente invención se reivindica una relación proteína: gangliósido entre 1,5:1 y 10:1. El ejemplo de la presente invención cuyos datos están basados en la realización de un ensayo clínico para VSSP iMod fue 2:1, que está en el rango reclamado. Por razones éticas, la única formulación evaluada en un ensayo clínico (VSSPiMod) fue la que mostró la mayor reducción significativa en el porcentaje total de MDSC en ratones. El soporte que sustenta esta afirmación está descrito por Oliver L. et al. (2012) Vaccine 30: 2963–72.

(...) Estas características le aportan a esta nueva invención, propiedades ventajosas y sorprendentes en cuanto a su efecto sobre las MDSC, respecto a las descritas anteriormente por Fernández A. y cols y Oliver L. y cols. La presente invención, al ser utilizada preferentemente por vía SC para el tratamiento de pacientes con tumores, y opuesto a lo que enseña el estado del arte precedente, induce una disminución conveniente y significativa de las gMDSC y las mMDSC, con impacto en la respuesta de linfocitos T y en la supervivencia de los pacientes tratados. Por tanto, la novedad de la presente invención consiste en proporcionar un nuevo inmunomodulador con efecto en la disminución de las MDSC en pacientes con tumores.

Sin embargo, la solicitud en estudio no demuestra algún efecto técnico relacionado con el hecho que se empleen nanopartículas, ni por el hecho que la relación de conjugación proteína : gangliósido se encuentre entre 1,5:1 a 10:1, toda vez que no hay evidencia de la elaboración o prueba de alguna relación específica reclamada, mucho menos variaciones del rango de conjugación. Ahora bien, según la sociedad recurrente el ejemplo de la presente invención se basa en un ensayo clínico para VSSP iMod con una relación de conjugación 2:1, sin embargo, en ninguna parte de la descripción se encuentra sustento para dicha afirmación.

Adicionalmente, el capítulo descriptivo no presenta comparaciones que permitan establecer que el rango de tamaño de partícula, el índice de polidispersidad y el potencial Z sean mejores en la composición reclamada en comparación con las composiciones del documento D1, ni tampoco se presenta evidencia de un efecto superior de la composición reclamada derivado de los parámetros medidos.

Aunado a lo anterior, como la misma sociedad recurrente reconoce, el documento D1 ya enseñaba que la conjunción del complejo proteico de la membrana externa (OMPC) de la bacteria *Neisseria meningitidis* y el gangliósido GM3 mediante interacción hidrofóbica no covalente reduce el número total de células supresoras derivadas de mieloides (MDSC).

Así las cosas, no es posible reconocer efecto técnico alguno derivado de las diferencias entre la invención y la composición del documento D1.

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

### Problema técnico objetivo

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que resuelve la presente invención consiste en “¿Cómo modificar la forma de presentación del conjugado inmunógeno de gangliósido GM3 acetilado y una proteína de membrana externa (CPME) de la bacteria *Neisseria meningitidis* conocido en D1 con el fin de obtener una composición inmunomoduladora marcado sobre células de cáncer en forma de nanopartículas alternativo?”, tal como se comunicó en la decisión impugnada, ante lo cual guardó silencio la sociedad recurrente.

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

Sin embargo, el documento D2 enseña proteolisomas de tamaño muy pequeño (VSSP), que corresponden a nanopartículas<sup>1,2</sup>, formados al unir la proteína de la membrana externa (CPME) de la bacteria *Neisseria meningitidis* con gangliósidos, en donde los VSSP tienen un efecto inmunomodulador marcado y con una potencia mayor al conjugado en otras presentaciones (Ej. 2, 18 y 19). Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, ante la necesidad de composiciones alternativas a las divulgadas en el documento D1, en particular, de composiciones con una forma alternativa del conjugado inmunógeno de gangliósido y una proteína de membrana externa (CPME) de la bacteria *Neisseria meningitidis*, tiene suficiente motivación para emplear los VSSP del documento D2, aunado al hecho que hace parte de la experimentación rutinaria ajustar la relación entre proteína y gangliósido, llegando de manera obvia al objeto de la presente invención.

### Concesiones extranjeras

Frente a las concesiones extranjeras mencionadas por la sociedad recurrente, cabe indicar que en materia de patentes imperan los principios de territorialidad, autonomía e independencia, de manera que cada país es autónomo al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, debido a que lo hace con base en sus propios análisis y exámenes de patentabilidad, las circunstancias del caso y, por supuesto, la normativa aplicable.

Al respecto, vale la pena traer a colación lo que sobre el particular sostuvo Consejo de Estado en sentencia proferida el 4 de julio 2013<sup>3</sup>, acogiendo lo que sobre ese tópico ha señalado el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en la sentencia de interpretación prejudicial rendida dentro del proceso 85-IP-2011. En efecto, el Honorable Consejo señaló lo siguiente:

---

<sup>1</sup> Fernández A, Oliver L, Alvarez R, Fernández LE, Mesa C. GM3-containing nanoparticles in immunosuppressed hosts: Effect on myeloid-derived suppressor cells. *World J Immunol* 2014; 4(2): 98-106 [DOI: 10.5411/wji.v4.i2.98]

<sup>2</sup> Venier C, Guthmann MD, Fernández LE, Fainboim L. Innate-immunity cytokines induced by very small size proteoliposomes, a *Neisseria*-derived immunological adjuvant. *Clin Exp Immunol*. 2007 Feb;147(2):379-88. doi: 10.1111/j.1365-2249.2006.03297

<sup>3</sup>: CONSEJO DE ESTADO, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera. Ref: Expediente núm. 2006-00131-00. Acción: Nulidad y Restablecimiento del Derecho. Actora: HOECHST SCHERING AGREVO GMBH.

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

(...) Finalmente, respecto al otorgamiento de patentes por parte de las Oficinas Americana y Europea de Patentes, encuentra la Sala que ello no tiene incidencia en la decisión que deba tomar la Autoridad Nacional, ya que los países miembros de la Comunidad Andina adoptaron un sistema de patentes autónomo e independiente que solo se subsumen a la normatividad comunitaria.

Por su parte, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, en el citado proceso 85-IP-2011, manifestó sobre el tema lo siguiente:

**(...) PRINCIPIO DE INDEPENDENCIA EN RELACIÓN CON EL ESTUDIO DE PATENTABILIDAD QUE REALIZAN OTRAS OFICINAS DE PATENTES.**

La Superintendencia de Industria y Comercio argumentó que respecto de las patentes concedidas en otros países para la misma invención, es importante advertir que cada país es autónomo en este aspecto. Por lo tanto, es adecuado referirse al principio de independencia en relación con el estudio de patentabilidad que realizan otras oficinas de patentes.

El sistema de otorgamiento de patentes que se adoptó en la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las oficinas competentes en cada País Miembro. El Capítulo I de la Decisión 344, denominado «De las Patentes de Invención», regula el procedimiento para la obtención de una patente e insta en cabeza de las oficinas nacionales competentes el trámite del procedimiento y del respectivo examen de patentabilidad.

Dicha autonomía se manifiesta, tanto en relación con decisiones emanadas de otras oficinas de patentes (principio de independencia), como en relación con sus propias decisiones.

Que se haya obtenido una patente de invención en un País Miembro, no significa que indefectiblemente se deba conceder dicha patente de invención en otro País Miembro, así como si se ha negado la solicitud de patente de invención en un País Miembro se deba negar igualmente en otro.

Asimismo, que se haya obtenido una patente de invención en un país externo a la Comunidad Andina, no significa que las oficinas competentes de los Países Miembros deban otorgar axiomáticamente dicha patente. Siempre se debe adelantar el trámite respectivo ante la oficina de patentes respectiva, para que decida lo pertinente después del correspondiente análisis de patentabilidad.

Si bien en muchos casos se pueden utilizar antecedentes similares como soportes argumentativos a la solicitud de patente, lo cierto es que cada examen de patentabilidad es completamente independiente.<sup>4</sup>

Ahora bien, de la revisión de los documentos de patente citados por la sociedad recurrente, se advierte que, al ser un privilegio otorgado en cada país, prevalece la independencia de las Oficinas de Patentes en cuanto al estudio de sus solicitudes, razón por la cual las concesiones extranjeras nombradas por el solicitante no son vinculantes para el estudio de la materia denegada.

---

<sup>4</sup>: TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Proceso 85-IP-2011.

Resolución N° 9876

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

No obstante, la sociedad recurrente afirma:

(...) especialmente respecto a EE.UU, tratándose de una oficina con las cual se cuenta con tratado PPH, es decir, es posible aceptar los resultados de exámenes de fondo llevados en la oficina de dicho país.

Al respecto, aunado a lo que ya se ha aclarado, es preciso indicar que el procedimiento acelerado de patentes - PPH no es un mecanismo para aceptar los resultados de exámenes de patentabilidad llevados a cabo por otras oficinas de patente, sino para acelerar el trámite, lo cual no procede en el caso en concreto, toda vez que la solicitante no aplicó a dicho procedimiento.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

**RESUELVE**

**ARTÍCULO 1:** Confirmar la Resolución N° 7801 de 7 de marzo de 2024, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

**ARTÍCULO 2:** Notificar el contenido de la presente Resolución a CENTRO DE INMUNOLOGIA MOLECULAR, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 16 de febrero de 2026

**LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,**



Firmado digitalmente  
por: CIELO ELAINNE  
RUSINQUE URREGO  
Fecha: 2026.02.16  
12:06:55 COT  
Razón: Validez  
jurídica.  
Ubicación: Bogotá,  
Colombia.

Ref. Expediente N° NC2020/0008353

