

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 38242

Ref. Expediente N° 16049573

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución N° 203146 del 04 de mayo de 2020 la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación titulada: “MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA TRATAR ENFERMEDADES CEREBRALES”, con fundamento en los artículos 18 y 28 literal e) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo y la descripción no divulgaba de manera suficiente la invención.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 19 de junio de 2020 con el N° NC2020/0007467, encontrándose dentro del término establecido para el efecto la UNIVERSITY OF IOWA RESEARCH FOUNDATION, interpusó recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

2.1. De la modificación al pliego reivindicatorio.

En primer lugar, mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0003147 el 10 de marzo de 2021, la sociedad recurrente presentó nuevas reivindicaciones 1 a 4 que reemplaza las originalmente presentadas.

2.2. De la divulgación de la invención.

En primer lugar, la sociedad recurrente señala *“que la descripción divulga la invención de manera suficiente suficientemente clara y completa (...) En este sentido, me permito indicar que las composiciones reclamadas fueron parte del objeto de la solicitud tal como se presentó originalmente, y que la descripción de la solicitud si enseña que el agente antiinflamatorio se administra en la misma composición junto una partícula de rAAV.*

En este sentido, me refiero en primer lugar a la página 25 de la descripción que recita:

*‘Por otra parte, también se busca que los vectores virales administrados por los métodos de la presente descripción **se combinen** con otras composiciones y terapias adecuadas’.*

Asimismo, en la página 26 se afirma específicamente que:

‘Las formulaciones que contienen las partículas de rAAV contendrán una cantidad eficaz de las partículas de rAAV en un vehículo, la cantidad eficaz será determinada



Ref. Expediente N° 16049573

fácilmente por un entendido en la técnica. Las partículas de rAAV pueden oscilar típicamente entre aproximadamente el 1 % y aproximadamente el 95 % (p/p) de la composición o incluso más o menos si corresponde. La cantidad que se administrará depende de factores como la edad, el peso y la condición física del animal o el sujeto humano considerado para el tratamiento. Un experto en la técnica puede establecer las dosificaciones eficaces mediante ensayos de rutina que establecen curvas de respuesta a la dosis. El sujeto se trata mediante la administración de las partículas de rAAV en una o más dosis. Se pueden administrar múltiples dosis según sea necesario para mantener una actividad enzimática adecuada.

*Se pueden emplear vehículos como agua, solución salina acuosa, LCR artificial u otras sustancias conocidas con el sujeto de la invención. Para preparar una formulación, se puede aislar, liofilizar y estabilizar la composición purificada. **La composición se puede ajustar a una concentración adecuada, combinar opcionalmente con un agente antiinflamatorio y empaquetar para su uso**.*

Adicionalmente, me permito destacar que en la página 30 de la descripción se establece lo siguiente:

*‘En determinadas modalidades, el agente antiinflamatorio **se administra concurrentemente** con la administración de las partículas de rAAV. (...) En determinadas modalidades, se prepara una composición que comprende la partícula de rAAV y el agente antiinflamatorio y el agente antiinflamatorio y la partícula de rAAV **se administran simultáneamente** a la cisterna magna del mamífero y/o al ventrículo cerebral del mamífero, el espacio subaracnoide y/o el espacio intratecal’.*

(...) Así mismo, me permito manifestar mi desacuerdo con la afirmación de ese Despacho, que indica que la partícula rAAV y el agente antiinflamatorio se administran por separado en base a lo divulgado en las páginas 5 y 6 de la descripción, en donde se encuentra la descripción de las figuras. En este sentido, me permito señalar que en ninguna otra parte de la descripción se menciona que esa sea la única forma de administración de dichos componentes, de hecho, en la descripción de las composiciones es claro que dichos componentes se pueden administrar juntos”.

2.3. Del nivel inventivo de la solicitud.

2.3.1. Del objeto de la solicitud.

La sociedad recurrente indica que el objeto técnico de su solicitud: “se refiere a una composición que comprende un agente inflamatorio y una partícula de rAAV que comprende:

- una proteína de la cápside del AAV2 (como se describe en SEQ ID NO: 1) o AAV4 (como se describe en SEQ ID NO: 2); y

- un vector que comprende un ácido nucleico codificante de TPP1 o una proteína de isoforma ApoE protectora, el cual está insertado entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV para infectar las células que están en contacto con el líquido cefalorraquídeo (LCR).

En este sentido, me permito señalar que los datos proporcionados por la presente solicitud demuestran que la expresión de TPP1 disminuye poco después de la administración del vector sin el agente antiinflamatorio (Figura 5); pero, por el contrario,

Ref. Expediente N° 16049573

cuando se administra el antiinflamatorio, se observa actividad de TPP1 en muchos tejidos dos meses después de la administración del vector (Figuras 8, 9A y 9B). Por lo tanto, la presente invención evidencia que el agente antiinflamatorio extiende significativamente el tiempo de expresión de la proteína (TPP1) y sin inhibir la actividad enzimática”.

2.3.2. Del estudio de patentabilidad del requisito de nivel inventivo.

De las enseñanzas del documento D1.

La sociedad recurrente señala que “*este documento se refiere a métodos para tratar una enfermedad en un mamífero no roedor que comprende administrar al fluido cerebroespinal (CSF) del mamífero una partícula rAAV2 que contiene un vector que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína terapéutica insertada entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV, de una manera efectiva para infectar una célula ependimal en el mamífero no roedor, donde la célula ependimal secreta la proteína terapéutica para tratar la enfermedad.*

En este sentido, me permito resaltar que D1 no enseña, sugiere o anticipa una composición que comprenda un agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV. Asimismo, D1 no enseña, sugiere o anticipa que una composición como la reclamada en la presente solicitud resultaría en una expresión mejorada.

De hecho, el documento D1 no enseña ni sugiere de ninguna manera que el agente antiinflamatorio extiende significativamente el tiempo de expresión de la proteína (TPP1) sin inhibir la actividad enzimática, tal como lo demostró la presente invención”.

Por lo que la sociedad recurrente concluye que “*si bien es cierto que D1 divulga un método que comprende administrar una partícula rAAV2 que contiene un vector que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína terapéutica insertada entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV, D1 de ninguna forma divulga, sugiere o anticipa las composiciones reclamadas en la presente solicitud, ni mucho menos el efecto técnico de las mismas”.*

De las enseñanzas del documento D2.

La sociedad recurrente afirma que “*este documento se refiere a un método para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en perros, en donde se administran dos agentes inmunosupresores los cuales son ciclosporina (CPS) y micofenolato mofetilo (MMF), una semana antes, y, 4 semanas adicionales después de inyectar AAV6 en el músculo (D2, Fig. 1, Pág. 203).*

Así, es claro que el documento D2 no enseña, sugiere o anticipa una composición tal como la reclamada en la presente solicitud, la cual contiene una partícula de rAAV y un agente antiinflamatorio, y se administra en el sistema nervioso central (SNC).

En este sentido, cabe señalar que, el SNC tiene privilegio inmune, y, por ende, una persona versada en la materia no esperaría que la administración de un agente de inmunosupresión tuviera algún beneficio.

(...) si bien es cierto que D2 divulga un protocolo de inmunosupresión que usa micofenolato mofetilo, D2 de ninguna forma divulga, sugiere o anticipa las composiciones reclamadas en la presente solicitud, ni mucho menos el efecto técnico de las mismas”.

Ref. Expediente N° 16049573

2.3.3. De la sugerencia o motivación razonable para derivar la invención a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

La sociedad recurrente cita los numerales 2.13.5 y 2.13.5.1 de la “Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad” e indica que “el análisis presentado por ese despacho no realiza una adecuada evaluación del efecto técnico asociado a las diferencias existentes entre la composición reclamada y las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

Asimismo, ese Despacho no presenta argumentos para demostrar que la persona normalmente versada en la materia encontraría suficientes indicaciones en los documentos D1 y D2 para llegar a la composición reclamada”.

Adicional a ello, la sociedad recurrente señala que “(...) en el documento D1 se muestra que el beneficio terapéutico (medido por el rendimiento del laberinto en T) presuntamente observado tras la administración del agente terapéutico al LCR, persistió durante un tiempo máximo de aproximadamente 6 meses (ver Fig. 5). Por otro lado, el documento D2 divulga que la administración intramuscular de un vector transgénico de AAV, incluso cuando se combina con la administración de un agente inmunosupresor, dio como resultado una expresión transgénica que se detectó durante un tiempo máximo de solo 22 semanas (ver Pág. 205, Col. Derecha y Fig. 3).

(...) los datos proporcionados por la presente solicitud demuestran que la expresión de TPP1 disminuye poco después de la administración del vector sin el agente antiinflamatorio (Figura 5); pero, por el contrario, cuando se administró el antiinflamatorio, se observó actividad de TPP1 en muchos tejidos dos meses después de la administración del vector (Figuras 8, 9A y 9B). Por lo tanto, la presente invención evidencia que el agente antiinflamatorio extiende significativamente el tiempo de expresión de la proteína (TPP1) y sin inhibir la actividad enzimática.

De esta manera, a diferencia de D1 y D2, la presente invención demuestra que la composición reclamada la cual contiene una partícula de rAAV junto con un agente antiinflamatorio, dio como resultado la expresión de la proteína TPP1 durante al menos 300 días (ver Fig. 7)”.

2.3.4. De la conclusión de la aproximación problema solución.

Finalmente, la sociedad recurrente argumenta que “una persona normalmente versada en la materia, al momento de estudiar los documentos D1 y D2, no habría tenido ninguna expectativa de lograr una expresión tan prolongada de la proteína TPP1.

En consecuencia, queda completamente demostrado que los documentos D1 y D2, solos o en combinación, no enseñan, sugieren o anticipan las composiciones reclamadas con todas y cada una de las características técnicas esenciales ni su efecto técnico, por lo que la materia contenida dentro del capítulo reivindicatorio actualmente presentado es indudablemente inventiva, cumpliendo así con los requerimientos establecidos por la Decisión 486 de la Comunidad Andina en cuanto a la patentabilidad de una solicitud”.

TERCERO: 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”.

Ref. Expediente N° 16049573

3.1. Actuación administrativa.

En relación con la actuación administrativa desplegada se encuentra que mediante los Oficios N° 5518 de 07 de mayo de 2018 y N° 1244 del 12 de febrero de 2018 se comunicó el resultado del estudio preliminar sobre la patentabilidad de la invención, en donde se indicó el rechazo de los pliegos reivindicatorios presentados mediante radicados bajo los N° 16049573 del 19 de julio de 2016 y 28 de marzo de 2018 respectivamente, al considerar que los mismos ampliaban la divulgación inicial. Además, se indicó que la totalidad del pliego reivindicatorio inicial reclamaba materia exceptuada de patentabilidad.

Posterior a ello, el solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio constituido por 5 reivindicaciones con el escrito radicado bajo el N° 16049573 del 26 de junio de 2019 y mediante el Oficio N° 9865 del 10 de septiembre de 2019 esta Oficina aceptó a trámite el pliego reivindicatorio del 26 de junio de 2019, sobre el que señaló la falta de claridad de la reivindicaciones 1 a 3 y 6, la divulgación insuficiente en lo relacionado con el desarrollo de una composición que comprenda un agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV y la falta de nivel inventivo, en el caso de la materia caracterizada en las reivindicaciones 1 a 6 frente a los documentos D1 -WO2012/135857- y D2 -A simplified immune suppression scheme leads to persistent micro dystrophin expression in Duchenne muscular dystrophy dogs-.

Frente a las objeciones formuladas por la Oficina, la sociedad solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones con el radicado bajo el N° 16049573 el 05 de diciembre de 2019 y aclaraciones en contra de las objeciones formuladas. No obstante, la Oficina concluyó que no se encontraban superados todos los impedimentos para la concesión y mediante la Resolución N° 44683 del 04 de mayo de 2020, se decidió denegar el privilegio de patente para las reivindicaciones 1 a 5 al encontrar que no cumplía con el requisito de nivel inventivo en virtud de las enseñanzas de las anterioridades D1 y D2.

3.2. De la modificación al pliego reivindicatorio.

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 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*

¹Proceso 31-IP-2011. P. 11.

Ref. Expediente N° 16049573

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 sociedad recurrente presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con el fin de que sea considerado al momento de adoptar la decisión, de esa manera, y teniendo en cuenta que se trata de una delimitación de la materia que no implica un nuevo examen de patentabilidad, la Oficina considera lo siguiente:

3.2.1. Alcance de la modificación

Sea lo primero advertir que el pliego reivindicatorio modificado, allegado con el radicado bajo el N° NC2021/0003147 del 10 de marzo de 2021 durante la etapa de recurso, está conformado por un total de cuatro (4) reivindicaciones comprendidas en la categoría de 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 relación con el alcance de la modificación esta Oficina encuentra que el nuevo capítulo reivindicatorio limita el objeto del pliego analizado en la resolución impugnada -el eliminar la modalidad que reclama la composición que comprende un agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV que comprende la proteína de la cápside del AAV2 (como se describe en SEQ ID NO: 1) y restringir su reclamación a la modalidad que reivindica la composición que comprende un agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV que comprende: a. una proteína de la cápside del AAV4 (como se describe en SEQ ID NO: 2)-.

Teniendo en cuenta lo anterior, la Oficina 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, tal y como lo manifiesta la sociedad recurrente.

También se observa que la modificación allegada no implica la realización de un nuevo examen de patentabilidad, por el contrario, se circunscribe a la materia evaluada durante la actuación administrativa, además la sociedad recurrente allegó el comprobante de pago correspondiente a la tasa por modificación del capítulo reivindicatorio incluido en el radicado bajo el N° NC2021/0003147 del 10 de marzo de 2021, según el recibo N°25596 de la misma fecha, por lo que esta Oficina reitera que acepta la modificación en los términos propuestos por la sociedad recurrente.

3.2.2. Del objeto de la solicitud y la materia reclamada.

Con relación a la materia reclamada esta Oficina encuentra que el pliego reivindicatorio presenta cuatro (4) reivindicaciones en la categoría de producto, en donde la única reivindicación independiente de esta categoría inventiva hace referencia a *“Una composición que comprende un agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV que comprende: a. una proteína de la cápside del AAV4 (como se describe en SEQ ID NO: 2); y b. un vector que comprende un ácido nucleico codificante de TPP1 o una proteína de isoforma ApoE protectora, el cual está insertado entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV para infectar las células que están en contacto con el líquido cefalorraquídeo (LCR)”*. Y en donde las reivindicaciones 2 a 4 corresponden a la

²Ídem Proceso 31-IP-2011. P. 11.



Ref. Expediente N° 16049573

caracterización de la materia reclamada en la reivindicación 1, en particular, la definición concreta de la isoforma ApoE $\epsilon 2$ y del agente antiinflamatorio por referencia a su denominación común internacional: micofenolato.

3.3. De la divulgación de la invención.

En relación con los argumentos de la sociedad recurrente, según los cuales, apartes descriptivos específicos de las páginas 25, 26 y 30 son suficientes para garantizar la reproducibilidad de la materia reclamada esta Oficina es enfática en que la simple mención de una composición farmacéutica que comprende una partícula de rAAV y su posibilidad de ser combinada con otras composiciones o terapias de ninguna manera corresponde a una divulgación clara, detallada y completa de una composición farmacéutica con este principio activo y mucho menos, permite garantizar que la solicitante estuvo en posesión de la invención a la fecha de presentación de su solicitud, es decir, del diseño de una composición farmacéutica en la que se integran físicamente una partícula de rAAV caracterizada porque presenta una proteína de la cápside del AAV4 (como se describe en SEQ ID NO: 2) y además un agente antiinflamatorio -como la composición reclamada-. En este punto es necesario señalar que en ningún aparte de la solicitud inicial se presentan las concentraciones o proporciones de los componentes que hacen parte de la composición, ni se hace mención alguna al producto tipo composición y al procedimiento para la elaboración o fabricación de las composiciones que integran ingredientes activos de origen sintético y biológico.

Por otra parte, esta Oficina es enfática en que el objeto técnico de la solicitud en estudio se circunscribe a los métodos de tratamiento que comprende la infusión lenta de una partícula de rAAV en el ventrículo lateral y la cisterna magna de un mamífero en una transferencia génica para trastornos de almacenamiento lisosómico -a nivel del sistema nervioso central- que comprende el pretratamiento con un agente antiinflamatorio (micofenolato), el cual permite que la terapia de reemplazo logre niveles estables de la enzima en el líquido cefalorraquídeo, al impedir la inmunorrespuesta en los perros y los monos Rhesus ante una enzima de origen humano (Ejs. 1 y 2; Figs. 6 y 7).

Es importante resaltar en este punto que el hecho de que se indique que dos ingredientes activos se administran de manera concurrente o se combinan al momento de la administración o eventualmente, como ocurre en el presente caso y se indica en la divulgación que acompaña a la solicitud, se administran en la forma de un tratamiento que precede a otro, no significa que se esté ante el diseño de una composición farmacéutica. En el presente caso, esta Oficina advierte la prevalencia del elemento terapéutico en la forma de un régimen de administración y no hay evidencia del diseño de un producto en la divulgación inicialmente presentada.

Adicionalmente esta Oficina encuentra que durante la etapa del procedimiento administrativo correspondiente al examen de patentabilidad, el capítulo reivindicatorio fue mutando de método terapéutico a composición, poniendo de presente las serias inconsistencias en la divulgación de la invención y basándose en simples menciones a composición. Sin embargo, como se indicó antes, la descripción no se orienta al diseño de un verdadero sistema de entrega farmacéutico tipo composición que involucre los dos principios activos, sino a la manera de administrarlos en la forma de un régimen terapéutico de administración, según el estudio realizado en mamíferos.

Es decir, el capítulo descriptivo de la solicitud no cumple con los requisitos establecidos por el Artículo 28 de las Decisiones 486 y 689 de la Comunidad Andina de Naciones en lo relacionado con la divulgación de la composición farmacéutica que comprenda un

Ref. Expediente N° 16049573

agente antiinflamatorio y una partícula de rAAV que comprenda una proteína de la cápside del AAV4 (de acuerdo con la SEQ ID NO: 2), es decir, en un único sistema de entrega farmacéutico.

Para sustentar esta objeción, esta Oficina se remite a lo dispuesto por el Tribunal Andino de Justicia al proferir la interpretación prejudicial 33-IP-2013, en la que indicó que un producto podría ser patentable en la medida en que el elemento no terapéutico prevalezca. Sin embargo, en el presente caso prevalece el elemento terapéutico en su utilización y el producto que se pretende reivindicar no se encuentra suficientemente divulgado en la memoria descriptiva que acompaña la invención.

3.4. Del estudio de patentabilidad del requisito de nivel inventivo.

3.4.1. De las enseñanzas del documento D1.

Respecto de las enseñanzas del documento D1 -WO2012/135857- esta Oficina reitera que el documento revela una partícula de AAVr2 que comprende una proteína de la cápside del virus adeno-asociado serotipo 2 (AAV2) y un vector que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína terapéutica insertada entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV para usar en el tratamiento de una enfermedad por almacenamiento lisosómico (LSD)(Párr.[0008]). Adicional a ello, el documento señala como alternativa a la proteína de la cápside AAV2 (SEQ ID N° 1) la secuencia de aminoácidos del serotipo 4 del virus (AAV4) (SEQ ID N° 2) (Párr. [0021] y Fig. 6A), pero indica que “cuando estos estudios se extendieron a mamíferos grandes (es decir, perros y primates no humanos), sorprendentemente los vectores de AAV4 no eran eficaces en el direccionamiento hacia el epéndimo en estos animales” (Párr. [0117]).

Fig. 1. Alineamiento pareado de la secuencias SEQ ID N° 2 de la solicitud en estudio y SEQ ID N° 2 del documento D1.

```

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

Documento_D1_2      MTDGYLPDWLEDNLSEGVREWWALQPGAPKPKANQQHQDNARGLVLPGYKYLPGPNGLDK      60
Solicitud_2        MTDGYLPDWLEDNLSEGVREWWALQPGAPKPKANQQHQDNARGLVLPGYKYLPGPNGLDK      60
*****

Documento_D1_2      GEPVNAADAAALEHDKAYDQQLKAGDNPYLKYNHADADEFQQRLLQGDTSFSGGNLGRAVFQA    120
Solicitud_2        GEPVNAADAAALEHDKAYDQQLKAGDNPYLKYNHADADEFQQRLLQGDTSFSGGNLGRAVFQA    120
*****

Documento_D1_2      KKRVLLEPLGLVEQAGETAPGKKRPLIESPQQPDSSTGIGKKGKQPAKKKLVFEDETGAGD    180
Solicitud_2        KKRVLLEPLGLVEQAGETAPGKKRPLIESPQQPDSSTGIGKKGKQPAKKKLVFEDETGAGD    180
*****

Documento_D1_2      GPPEGSTSGAMSDDSEMRAAAGGAEEVGGQAGDGVGNASGDWHCDSTWSEGHVTTTSTRT     240
Solicitud_2        GPPEGSTSGAMSDDSEMRAAAGGAEEVGGQAGDGVGNASGDWHCDSTWSEGHVTTTSTRT     240
*****

Documento_D1_2      WVLPTYNNHLYKRLGESLQSNYNGFSTPWGYFDFNRFHCHFSPRDWQRLINNNWGMRPK      300
Solicitud_2        WVLPTYNNHLYKRLGESLQSNYNGFSTPWGYFDFNRFHCHFSPRDWQRLINNNWGMRPK      300
*****

Documento_D1_2      AMRVKIFNIQVKEVTTNGETTVANNLTSTVQIFADSSYELPYVMDAGQEGSLPPFPNDV     360
Solicitud_2        AMRVKIFNIQVKEVTTNGETTVANNLTSTVQIFADSSYELPYVMDAGQEGSLPPFPNDV     360
*****

Documento_D1_2      FMVPQYGYCGLVTGNTSQQQTDRNAFYCLEYFPSQMLRTGNNFEITYSFEKVPFHSMYAH    420
Solicitud_2        FMVPQYGYCGLVTGNTSQQQTDRNAFYCLEYFPSQMLRTGNNFEITYSFEKVPFHSMYAH    420
*****

Documento_D1_2      SQSLDRMLNPLIDQYLWGLQSTTTGTTLNAGTATTNFTKLRPTNFSNFKKNWLPGPSIKQ     480
Solicitud_2        SQSLDRMLNPLIDQYLWGLQSTTTGTTLNAGTATTNFTKLRPTNFSNFKKNWLPGPSIKQ     480
*****

Documento_D1_2      QGFSKTANQNYKIPATGSDSLIKYETHSTLDGRWSALTPGPPMATAGPADSKFSNSQLIF     540

```


Resolución N° 38242

Ref. Expediente N° 16049573

Solicitud_2	QGFSTANQNYKIPATGSDSLIKYETHSTLDGRWSALTPGPPMATAGPADSKFSNSQLIF *****	540
Documento_D1_2	AGPKQNGNTATVPGLIFTSEEEAATNATDTDMWGNLPGGDQNSNSLPTVDRLTALGAV	600
Solicitud_2	AGPKQNGNTATVPGLIFTSEEEAATNATDTDMWGNLPGGDQNSNSLPTVDRLTALGAV *****	600
Documento_D1_2	PGMVWQNRDIYYQGPIWAKIPHTDGHFHPSPPLIGGFGLKHPPPQIFIKNTPVPANPATT	660
Solicitud_2	PGMVWQNRDIYYQGPIWAKIPHTDGHFHPSPPLIGGFGLKHPPPQIFIKNTPVPANPATT *****	660
Documento_D1_2	SSTPVNSFITQYSTGQVSVQIDWEIQKERSKRWNPVQFTSNYGQNSLLWAPDAAGKYT	720
Solicitud_2	SSTPVNSFITQYSTGQVSVQIDWEIQKERSKRWNPVQFTSNYGQNSLLWAPDAAGKYT *****	720
Documento_D1_2	EPRAIQTRYLTHHL	734
Solicitud_2	EPRAIQTRYLTHHL *****	734

De donde esta Oficina concluye que el documento D1 revela implícitamente composiciones que comprenden vectores AAV4 caracterizadas porque comprenden la SEQ ID N°2 -así como las composiciones que comprenden vectores AAV2-.

Respecto de la diferencia técnica entre la materia ahora reclamada y las enseñanzas del estado de técnica más cercano esta Oficina se ratifica en que esta consiste en que la solicitud en estudio define a un agente antiinflamatorio como segundo principio activo de la composición farmacéutica.

Ahora bien, en relación con el efecto técnico asociado a incluir el agente antiinflamatorio en las composiciones que comprenden la partícula de rAAV divulgadas en el documento D1 esta Oficina se ratifica en que:

- No hay evidencia del desarrollo de una composición farmacéutica de materia como la reclamada, es decir, en la forma de una unidad de dosificación que comprenda la combinación de los dos ingredientes activos, y
- Las pruebas técnicas aportadas se dirigen únicamente a demostrar que se trata de la administración de una partícula de AAVr2 que comprende una proteína de la cápside de AAV2 y un vector que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína terapéutica insertada entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV después de un pretratamiento con micofenolato -agente antiinflamatorio-. Es decir, en ningún caso los ingredientes forman parte de una misma composición -entendida como una unidad de dosificación o sistema de entrega farmacéutico - (Pág. 5 y 6 del capítulo descriptivo radicado N° 16-49573-0000-0000 del 26 de febrero de 2016).

Es decir, el efecto alegado por el sociedad recurrente no se relaciona ni se atribuye al efecto causado por una unidad de dosificación de tipo producto, es decir, como composición farmacéutica diseñada para que comprenda la partícula de rAAV físicamente vinculada a un único sistema farmacéutico de entrega que además incluye un segundo ingrediente activo de tipo agente antiinflamatorio. Se trata en realidad de un régimen de administración que involucra la administración inicial de una partícula de rAAV y posterior de un agente antiinflamatorio de manera separada.

Los ejemplos de la descripción y específicamente, la Figura 7 citada por la sociedad recurrente demuestran que la administración de estos dos productos se realizó en tiempos diferentes y en este sentido se trata de productos independientes que nunca se involucraron bajo un único sistema de entrega de dosificación o composición farmacéutica, por lo que la modificación en este sentido no se encuentra suficientemente divulgada, debido a que en la memoria descriptiva de la solicitud no existe un efecto técnico asociado al diseño de una composición sino que se relaciona

Ref. Expediente N° 16049573

con el régimen de administración de los ingredientes activos, es decir, prevalece el elemento terapéutico en la divulgación.

En este sentido, la materia reclamada se asocia a una alternativa terapéutica frente a la revelada en la anterioridad D1 (al no presentar un efecto técnico probado respecto de la composición que comprende una partícula de AAVr2 que comprende una proteína de la cápside del serotipo 2 del virus adeno-asociado AAV4 y un vector que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína terapéutica insertada entre un par de repeticiones terminales invertidas de AAV revelada en el documento WO2012/135857). Lo anterior debido a que en la solicitud no se divulga una combinación de ingredientes activos dentro de un sistema o unidad farmacéutica.

3.4.2. De las enseñanzas del documento D2.

Tal y como lo indica la sociedad recurrente la anterioridad D2 *“se refiere a un método para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en perros, en donde se administran dos agentes inmunosupresores los cuales son ciclosporina (CPS) y micofenolato mofetilo (MMF), una semana antes, y, 4 semanas adicionales después de inyectar AAV6 en el músculo”*. Por lo que el aporte técnico del documento consiste en que le sugiere a la persona normalmente versada en la materia el uso de agentes como la ciclosporina y/o el micofenolato, previos a la inyección de una partícula del virus adeno-asociado AAV para al impedir la inmunorrespuesta en los perros, producto del hecho de que el vector es de origen humano, de manera similar a lo presentado en los ejemplos 1 y 2 de la solicitud en estudio.

En este orden de ideas, los documentos D1 y D2 dirigen la atención de la persona versada en la materia hacia el régimen de administración previsto en la divulgación que acompaña a la invención.

3.4.3. De la sugerencia o motivación razonable para la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

Contrario a lo argumentado por la sociedad recurrente puesto que las enseñanzas del documento D2 demuestran la utilidad del pretratamiento con micofenolato en un protocolo de inmunosupresión para la terapia génica con AAV (Pág. 202, Abstract) y ello permite una transducción de AAV más prolongada (Pág. 205, Col. Der., líneas 9 a 19, Pág. 207, Col. Izq., líneas 17 a 27, Pág. 208, Col. Izq., líneas 8 a 13) la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir en las composiciones que involucran el AAV4 además, el agente antiinflamatorio e inmunosupresor micofenolato y así resolver el problema técnico objetivo de la solicitud en estudio de la misma manera que lo efectuó la sociedad recurrente, con la expectativa razonable de alcanzar disminuir la respuesta inmune en el animal que recibe la composición de la partícula de rAAV.

3.4.4. De la conclusión de la aproximación problema solución.

Finalmente, contrario a lo argumentado por la sociedad recurrente la composición reclamada resulta obvia a partir de las enseñanzas en conjunto de los documentos D1 y D2 que permiten derivar los elementos asociados al régimen terapéutico o administración de un agente antiinflamatorio y de la partícula viral. Por lo que esta Oficina se ratifica en que la misma no cumple con los requisitos de patentabilidad previstos para ello y específicamente, en lo relacionado con el requisito de nivel inventivo.

Resolución N° 38242

Ref. Expediente N° 16049573

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución N° 203146 del 04 de mayo de 2020, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a UNIVERSITY OF IOWA RESEARCH FOUNDATION, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por estar agotada la etapa de revisión.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 22 de junio de 2021

