

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15235

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-149371

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 30 de diciembre de 2009, con el N°. 09-149371-00000-0000, por la sociedad Glaxosmithkline LLC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES DE ANTICUERPOS ANTI-CD20 ESTABLES A LA TEMPERATURA Y CIZALLADURA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2008/069125 del 3 de julio de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 627 del 20 de abril de 2011, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Procaps S.A., oposición que una vez estudiada por el Despacho, desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante y de la misma manera, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Lafrancol S.A., oposición que una vez estudiada por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N°. 17984 y notificado por fijación en lista el 9 de octubre de 2012 se requirió a la 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 visibles a folios 145 a 149 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N°. 09-149371-00013-0000 del 20 de febrero de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo.

QUINTO: 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".

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 18 contenidas en los folios 64 a 67, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposiciones presentadas

Oposición presentada por la sociedad Procaps S.A.

La sociedad opositora afirma que la solicitud no tiene nivel inventivo frente al documento US2006246004 que da a conocer una formulación que contiene un anticuerpo, acetato de sodio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15235

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-149371

cloruro de sodio, arginina en su forma de base libre, EDTA, Polisorbato 80 y tiene pH 5,5. Además la sociedad opositora afirma que el documento US4816401 anula el nivel inventivo porque da a conocer un medio de cultivo para células que contiene arginina en su forma de base libre.

Frente a estos argumentos, la solicitante no presentó respuesta.

Esta Entidad observa que el documento US2006246004 citado por la sociedad opositora divulga una formulación que contiene el anticuerpo anti-CD20 (Párr. [0002], [0227] y [0281]), acetato de sodio 10 a 30 mM (Párr. [0281]), cloruro de sodio 9 mg/mL (Párr. [0281]), arginina (su base libre) (Párr. [0280] penúltima línea), EDTA (Párr. [0280], Pág. 32, primera línea), polisorbato 80 al 0,01% (Párr. [0281]) y tiene pH 5,5 (Párr. [0281]) y anula el nivel inventivo de la solicitud porque contiene el mismo tipo de excipientes que la solicitud estudiada, tal como se explica más adelante.

De otro lado el documento US4816401 no anula el nivel inventivo de la formulación reivindicada porque da a conocer un medio de cultivo para células que contiene arginina en su forma de base libre, que no se relaciona con el objeto de la solicitud estudiada.

De acuerdo con lo expuesto, el documento US2006246004 presentado por la sociedad opositora prospera como elemento que permite desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza y se tendrá en consideración para el examen.

Oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A.

La sociedad opositora afirma que la solicitud no tiene novedad ni nivel inventivo frente a los documentos "The Merck Index", WO9411026, US5763137 y US5595721 que dan a conocer los anticuerpos anti-CD20: Tituximab y Tositumomab, respectivamente. Además la sociedad opositora afirma que el documento US4816401 anula el nivel inventivo porque da a conocer un medio de cultivo para células que contiene arginina en su forma de base libre.

Frente a estos argumentos, la solicitante sostiene que los documentos presentados por la sociedad opositora no anulan la novedad de la formulación de la solicitud puesto que no divulgan explícitamente todas y cada una de sus características.

Esta Entidad observa que es cierto que los anticuerpos anti-CD20: Rituximab y Tositumomab habían sido divulgados en los documentos mencionados. Pero, dado que la formulación reivindicada presenta leves diferencias con respecto a las formulaciones del estado de la técnica, esta se considera nueva. Y, como se explica más adelante, dado que el efecto que presenta la formulación de la solicitud es obvio para la persona versada en la materia esta formulación es obvia y por lo tanto no tiene nivel inventivo.

De acuerdo con lo expuesto, los documentos presentados por esta sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15235

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-149371

analiza y no se tendrán en consideración para el examen.

6.2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una formulación de anticuerpos que sea estable, es decir que muestre reducción de precipitaciones cuando se somete a condiciones de estrés como alta temperatura y agitación, para solucionar el problema la solicitud en estudio proporciona una formulación que comprende un anticuerpo anti-CD20, acetato sódico 10 a 100 mM, cloruro sódico 25 a 100 mM, arginina (su base libre) 0,5 a 5,0%, EDTA 0,02 a 0,20 mM, polisorbato 80 al 0,01 a 0,2 % y está ajustada a pH 5,0 a 7,0.

6.3. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 6 de julio de 2007.

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	US2006246004	Antibody variants and uses thereof	2/Noviembre/2006
D2	WO2007036745	Interleukin-13 antibody composition	5/Abril/2007

El documento D1¹ divulga anticuerpos CD20 humanizados mejorados para el tratamiento de tumores malignos de células B y enfermedades autoinmunes. Este documento enseña además una formulación que contiene el anticuerpo anti-CD20 (Párr. [0002], [0227] y [0281]), acetato de sodio 10 a 30 mM (Párr. [0281]), cloruro de sodio 9 mg/mL (Párr. [0281]), arginina (su base libre) (Párr. [0280] penúltima línea), EDTA (Párr. [0280], Pág. 32, primera línea), polisorbato 80 al 0,01% (Párr. [0281]) y tiene pH 5,5 (Párr. [0281]).

El documento D2² divulga una formulación que comprende un anticuerpo interleucina-13 (reivindicaciones 1 y 3), acetato de sodio 1 a 100 mM (Pág. 12, línea 30 y reivindicaciones 1, 5 y 12), cloruro de sodio 10 a 200 mM (Pág. 11, línea 1 y reivindicaciones 9 y 12), arginina en su forma de base libre (Pág. 12, línea 26), EDTA (Pág. 11, líneas 21 y 22), polisorbato 80 al 0,001 a 0,10 % (Pág. 12, línea 19 y reivindicaciones 8 y 12) y tiene pH 5,5 (Pág 12, línea 30 y reivindicación 12). Este documento indica además que la formulación se mantiene estable después de 12 meses a 0, 25 y 70 °C (Pág. 38, Ej. 4 y Pág 47, línea 11).

6.4. Nivel Inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma Decisión 486: "*Se considerará que una invención*

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2006246004&KC=&FT=E&locale=en_EP

²

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15235
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-149371

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, la formulación reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una formulación de anticuerpo anti-CD20 que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo anti-CD20, en la que la formulación comprende además acetato sódico 10 a 100 mM, cloruro sódico 25 a 100 mM, base libre de arginina 0,5 a 5,0%, EDTA 0,02 a 0,20 mM, polisorbato 80 al 0,01 a 0,2 % y está ajustada a pH 5,0 a 7,0."* (Fl. 64).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Formulación	Formulación	Formulación
Anticuerpo anti-CD20	Anticuerpo anti-CD20 (Párrs. [0002], [0227] y [0281])	Anticuerpo (otro) (Reiv 1 y 3)
Acetato de sodio 10 – 100 mM	Acetato de sodio 10 – 30 mM (Párr. [0281])	Acetato de sodio 1 – 100 mM (Pág. 12, línea 30 y Reiv 1, 5 y 12)
Cloruro de sodio 25 – 100 mM	Cloruro de sodio 9 mg/mL (Párr. [0281])	Cloruro de sodio 10 – 200 mM (Pág. 11, línea 1 y Reiv 9 y 12)
Arginina (su base libre) 0,5 – 5,0	Arginina (su base libre) (Párr. [0280], penúltima línea)	Arginina (su base libre) 0,001 – 0,10 % (Pág. 12, línea 26)
EDTA 0,02 – 0,20 mM	EDTA (Párr. [0280], Pág. 32, primera línea)	EDTA 0,001 – 0,10 % (Pág. 11, líneas 21 – 22)
Polisorbato 80 0,01 – 0,20 %	Polisorbato 80 0,01 (Párr. [0281])	Polisorbato 80 0,001 – 0,10 % (Pág. 12, línea 19 y Reiv 8 y 12)
pH 5 – 7	pH 5,5 (Párr. [0281])	pH 5,5 (Pág 12, línea 30 y Reiv. 12)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15235

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-149371

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una formulación que comprende un anticuerpo interleucina-13 (reivindicaciones 1 y 3), acetato de sodio 1 a 100 mM (Pág. 12, línea 30 y reivindicaciones 1, 5 y 12), cloruro de sodio 10 a 200 mM (Pág. 11, línea 1 y reivindicaciones 9 y 12), arginina en su forma de base libre (Pág. 12, línea 26), EDTA (Pág. 11, líneas 21 y 22), polisorbato 80 al 0,001 a 0,10 % (Pág. 12, línea 19 y reivindicaciones 8 y 12) y tiene pH 5,5 (Pág 12, línea 30 y reivindicación 12). Este documento indica además que la formulación se mantiene estable después de 12 meses a 0, 25 y 70 °C (Pág. 38, Ej. 4 y Pág 47, línea 11).

La diferencia principal entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la formulación del documento D2 consiste en que contiene el anticuerpo anti-CD20. Además, hay dos diferencias menores que son el contenido específico de arginina y de EDTA.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el anticuerpo anti-CD20 y las cantidades de arginina y de EDTA en la formulación que se había dado a conocer en el documento D2, logre algún efecto técnico sorprendente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la formulación conocida en el documento D2 para proporcionar otra formulación alternativa, que también sea estable.

El documento D1 divulga anticuerpos CD20 humanizados mejorados para el tratamiento de tumores malignos de células B y enfermedades autoinmunes. Este documento enseña además una formulación que contiene el anticuerpo anti-CD20 (Párr. [0002], [0227] y [0281]), acetato de sodio 10 a 30 mM (Párr. [0281]), cloruro de sodio 9 mg/mL (Párr. [0281]), arginina (su base libre) (Párr. [0280] penúltima línea), EDTA (Párr. [0280], Pág. 32, primera línea), polisorbato 80 al 0,01% (Párr. [0281]) y tiene pH 5,5 (Párr. [0281]).

La descripción presenta la comparación de una formulación del estado de la técnica ("estándar") que contiene citrato y su pH es 6,5 con una formulación de la solicitud ("plataforma") que contiene acetato y su pH es 5,5. Se observa que cuando las dos formulaciones fueron expuestas a agitación a 55 °C, en la primera se formaron partículas más rápido que en la segunda. Para la persona versada este hecho era de esperarse dado que el documento D1 enseñaba que este tipo de formulación es estable a pH 5,5 (Párr. [0281]) y el documento D2 también recomendaba que el pH se ajustara a 5,5 +/- 0,1 (Pág 12, línea 30 y reivindicación 12) para mantener la estabilidad.

Además, los resultados observados eran de esperarse, dado que las dos formulaciones

Página 5 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15235
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-149371

comparadas tienen los siguientes componentes (Pág. 7 de la descripción):

	Figura 1 Estado de la técnica	Figura 2 Solicitud
Anticuerpo	CD20	CD20
Buffer	Citrato	Acetato
Isotonizante	NaCl	NaCl
Ph	pH 6,5	pH 5,5
Aminoácido Arginina	0	1
Secuestrante EDTA	0	0,05
Tensioactivo Polisorbato 80	0	0,02

La persona versada esperaría con certeza que la formulación que tiene pH 5,5 fuese más estable que la formulación que tiene pH 6,5, que la formulación que contiene EDTA (que es un secuestrante de metales y por lo tanto evita que los metales desestabilicen al anticuerpo) fuese más estable que la formulación que no contiene EDTA y que la formulación que contiene polisorbato 80 (que es un tensioactivo que conserva al anticuerpo en suspensión y por tanto mantiene traslúcida a la formulación) fuese más estable que la formulación que no contiene polisorbato 80.

Por tanto estos resultados no son evidencia relevante de que se haya logrado algún efecto técnico sorprendente para la persona versada, que haya sido causado, ni pueda ser directamente atribuido, al hecho de que se haya preparado la formulación que se había dado a conocer en el documento D2 con el anticuerpo anti-CD20 específicamente, que se había divulgado en el documento D1, y con las cantidades de arginina y de EDTA mencionadas.

De acuerdo con lo anterior, la persona versada incluiría el anticuerpo anti-CD20 y las proporciones específicas de arginina y EDTA en la formulación que se conoce en el documento D2, según enseña el documento D1, teniendo en cuenta que la estabilidad es consecuencia de los excipientes que se conocen en el estado de la técnica. Y, como se observa en la tabla, los excipientes de la formulación de la solicitud estudiada son los mismos de la formulación del estado de la técnica. Por lo cual la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 15 y 18 y las reivindicaciones independientes 16 y 17 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15235

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-149371

Se reitera a la solicitante que se examinó el capítulo reivindicatorio de los folios 64 a 67 y el estudio confirmó la falta de nivel inventivo, según se había comunicado previamente mediante el requerimiento presentado de acuerdo con el Artículo 45.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, el documento D1 sí da a conocer una formulación que contiene el anticuerpo anti-CD20 CD20 (Párr. [0002], [0227] y [0281]), acetato de sodio 10 a 30 mM, cloruro de sodio 9 mg/mL, arginina en su forma de base libre, EDTA, polisorbato 80 al 0,01% y tiene pH 5,5 y de otro lado el documento D2 divulga una formulación que comprende un anticuerpo interleucina-13, acetato de sodio 1 a 100 mM, cloruro de sodio 10 a 200 mM, arginina en su forma de base libre, EDTA, polisorbato 80 al 0,001 a 0,10 % y tiene pH 5,5 y este documento indica además que la formulación se mantiene estable después de 12 meses a 0, 25 y 70 °C. Por lo tanto la persona versada conociendo la indicación de que estos componentes solucionan el problema, que consiste en la necesidad proporcionar una formulación alternativa que también sea estable, prepararía una formulación con los excipientes que se dan a conocer en el documento D2 junto con el anticuerpo anti-CD20 divulgado en el documento D1 y por tal razón el objeto de la solicitud no tiene nivel inventivo.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por la sociedad Procaps S.A. y declarar infundada la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15235

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-149371

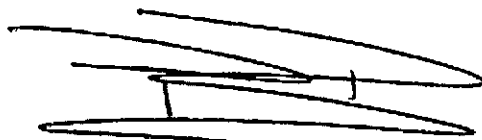
ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMULACIONES DE ANTICUERPOS ANTI-CD20 ESTABLES A LA TEMPERATURA Y CIZALLADURA".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a las sociedades Glaxosmithkline LLC, Procaps S.A. y Lafrancol S.A., entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 05 Abr 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor
CARLOS REINALDO OLARTE GARCÍA
office@olartemoure.com

Doctora
ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ
negocios@optimun-co.com

Doctor
TITO NOÉ PARRA MURILLO
tparra@lafrancol.com;
msalazar@lafrancol.com

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓

Página 8 de 9

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1457117381

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15235

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-149371