

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43816

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-111104

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 8 de septiembre de 2010, con el N° 10-111104-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Baxter Healthcare, S.A., Baxter International, INC y Halozyme, Inc., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMBINACIONES Y MÉTODOS PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA DE INMUNOGLOBULINA Y HIALURONIDASA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US 2009/001670 del 16 de marzo de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 633 del 20 de octubre de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 430, notificado por fijación en lista el 22 de enero de 2013, 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, 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° 10-111104-00007-0000 del 17 de abril de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 42 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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 42, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43816

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-111104

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar un método para administrar composiciones de inmunoglobulinas en una única dosis. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una combinación y kit para administración subcutánea de inmunoglobulina y hialuronidasa.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de marzo de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encuentra(encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Melamed I., et.al. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, Vol. 121(2), supplement 1: S83.	"Recombinant Human Hyaluronidase Facilitates Dispersion of Subcutaneously Administered Gammagard Liquid and Enables Administration of a Full Monthly Dose in a Single Site to Patients with Immunodeficiency Diseases"	02/2008
D2	WO 2006/091871	"Soluble glycosaminoglycanases and methods of preparing and using soluble glycosaminoglycanases"	31/08/2006

El documento D1 divulga rHuPH20-disponible en un sitio para administración subcutánea, dosis mensual de más de 400 mg/kg (resumen)¹.

El documento D2 divulga glicoproteínas hialuronidasa activas neutrales (sHASEGPs), métodos de manufactura y su uso para facilitar la administración de otras moléculas o para aliviar las patologías asociadas a los glycosaminoglicanos (resumen)².

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en 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*

¹ [http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(07\)02760-1/abstract](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(07)02760-1/abstract)

² <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO2006091871

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43816

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-111104

técnica".

En el presente caso, la combinación de composiciones reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una combinación de composiciones, caracterizada porque comprende:*

- *Una primera composición que comprende IG formulada para la administración subcutánea de dosis única, en la que la concentración de proteína de la IG en la composición es menos de 16% p/v de IG; y*
- *Una segunda composición que comprende una hialuronidasa soluble, en la que:*
 - o *La hialuronidasa está en una cantidad para efectuar un aumento de la biodisponibilidad de la IG;*
 - o *La hialuronidasa está en una cantidad entre o entre de 500 unidades a 100.000 unidades; y*
 - o *La hialuronidasa se formula en una cantidad que está en un relación de 10 unidades de hialuronidasa/gramo de IG (U/g de IG) a 500 U/g de IG." (Ver página 24 del radicado N° 10-111104-00007-0000)*

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Combinación de composiciones	Combinación de composiciones	Combinación de composiciones
Primera composición que comprende IG para la administración subcutánea de dosis única, en la que la concentración de proteína de la IG en la composición es menos de 16% p/v de IG	Primera composición que comprende inmunoglobulina (IG), Gammagard Liquida 10%, para la administración subcutánea mensual en sitio único de más de 400mg/kg de inmunoglobulina (25.5 a 61.2 gr/paciente)	Primera composición que comprende IgG biotinilado, en la que la concentración de proteína de la IG en la composición es 0.5 mg/ml de IG que corresponde a 0.5 % p/v de IG (Ej. 19).
Una segunda composición que comprende una hialuronidasa soluble: - en una cantidad para efectuar un aumento de la biodisponibilidad de la IG, - en una cantidad entre o entre de 500 unidades a 100.000 unidades; y	Una segunda composición de hialuronidasa humana recombinante rHuPH20: - dosis efectiva mínima de rHuPH20 es de 50 U/g de IG (Resultados y conclusiones).	Una segunda composición que comprende una hialuronidasa soluble: - inyección subcutánea simultánea de hialuronidasa y un IgG biotinilado aumenta la farmacocinética del IgG (Ej. 19), - cantidad de 4 unidades; y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43816

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-111104

- en una cantidad que está en un relación de 10 U/g de IG a 500 U/g de IG		- en una cantidad que está en un relación de 400.000 U/g de IG.
---	--	---

El documento D1 es considerado estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga que la administración combinada de inmunoglobulina (IG), Gammagard Liquida 10%, con hialuronidasa humana recombinante rHuPH20 a pacientes que sufren de inmunodeficiencia, este documento indica que se permite la administración subcutánea mensual en sitio único de más de 400mg/kg de inmunoglobulina (25.5 a 61.2 gr/paciente), con lo cual la dosis efectiva mínima de rHuPH20 es de 50 U/g de inmunoglobulina (Resultados y conclusiones).

La materia reclamada en la solicitud y el documento D1 difiere en que la solicitud indica que la composición de inmunoglobulina se formula para una administración de dosis única mientras que en el documento D1 se administra semanal.

El efecto que produce esta diferencia es que el paciente requiere menos aplicaciones de la composición para tener su dosis de IG.

El problema técnico objetivo a solucionar la necesidad de proveer una forma de aplicación mensual de las dos composiciones de IG y hialuronidasa conocidas del documento D1.

Sin embargo, la solución dada por la solicitud había sido sugerida por D1 puesto que este documento concluye indicando que es posible emplear la hialuronidasa (rHuPH20) aplicada en un único sitio habilitado para la administración subcutánea de una dosis mensual de más de 400 mg/kg. Por otra parte, la formulación de una composición para administración de dosificación múltiple o única cae dentro de la rutina del experto por lo que carece de nivel inventivo e incumple el artículo 18 de la D486.

El documento D2 por su parte, divulga la producción de PH20 humana soluble y sus formas truncadas (Ej. 2-6). El documento D2 describe además que la inyección subcutánea simultánea de hialuronidasa y un IgG biotinilado aumenta la farmacocinética del IgG comparado con la inyección sin hialuronidasa (Ejemplo 19), indicando así la mejora en la biodisponibilidad cuando se administra hialuronidasa.

La composición de inmunoglobulina del documento D2 tiene una concentración de 0.5 mg/ml, mientras que la de hialuronidasa recombinante se aplica a los ratones en una concentración de 4 unidades / 20 uL, es decir en una relación de 400.000

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43816

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-111104

u/g de IG. El documento D2 también menciona el tratamiento combinado con hialuronidasa y mezclas de inmunoglobulina (Ig) tal como Gammagard (párr. [44-46, 67-69] y reivindicaciones).

Adicionalmente D2 describe que las formas truncadas de hialuronidasa, en los aminoácidos 1-447, donde las secuencias empleadas de hialuronidasa recombinante coinciden con las secuencias SEQ N° 4-9 empleadas en la solicitud, específicamente las formas 1-447 a 1-442.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 21 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Por su parte, el kit de las reivindicaciones 22 a 42, no difiere de las características técnicas de la combinación antes reclamada, por lo tanto, tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, aún cuando la presente invención se reclame como una combinación, conformada por dos composiciones que de acuerdo con la descripción se suministran juntas o separadamente (Fl. 355), los ejemplos de la descripción y las reivindicaciones presentadas muestran que no hay tal combinación, sino que la invención se trata de la administración de dos composiciones independientes, donde la actividad de las mismas depende justamente de su forma de administración. De esta manera, aún cuando la reivindicación se encabeza como una combinación, estas reivindicaciones no se tratan de una combinación sino de la forma de administrar dos composiciones.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual la invención emplea hialuronidasas solubles, que incluso corresponden a la misma forma recombinante de la hialuronidasa divulgada en el documento D2 (Fl. 756 a 759), esta oficina encuentra procedente tal argumento y por tanto, se entiende que la segunda composición administrada contiene la forma soluble de hialuronidasa recombinante. Sin embargo, es importante resaltar que el documento D2 administra entonces la misma "combinación" reclamada en la solicitud, donde la única diferencia entre las mismas esta dada por la concentración de hialuronidasa administrada.

Respecto al argumento del solicitante según el cual en el documento D1 la hialuronidasa se administra para el uso de aumentar el volumen de la formulación IG (Fls. 763 párr. 4 a 764 párr.3), esta oficina no está de acuerdo con tal argumento puesto que el documento D1 menciona las siguientes ventajas del uso de la IG-hialuronidasa: "*comparado a la infusión intravenosa, la administración subcutánea de gammaglobulina reduce la incidencia de reacciones sistémicas, no*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43816

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-111104

requiere el acceso IV algunas veces difícil, mejora los niveles mínimos y da a los pacientes más independencia" (pág. S83 col. der, párr.2). Se evidencia entonces, que este documento indica la ventaja en la biodisponibilidad de la administración subcutánea, y no se puede considerar que el efecto de incluir la hialuronidasa sea solo para aumentar o completar el volumen de la formulación, puesto que justamente por la administración subcutánea una de las dificultades a superar era el gran volumen de formulación a administrar en una sola dosis.

En relación con los argumentos sobre la diferencia en la dosis de hialuronidasa administrada en el documento D2, esta Oficina encuentra que si bien hay diferencia entre la dosis de hialuronidasa de la presente solicitud y el documento D2, esta dosis divulgada en el documento D2 no habría alejado a la persona del oficio normalmente versada en la materia puesto que el técnico habría tenido presente las siguientes consideraciones:

- el documento D2 realiza la administración de IG y hialuronidasa en ratones, siendo entonces la dosis calibrada para este animal;
- el documento D1 le había dado una relación de dosis efectiva mínima de rHuPH20 de 50 U/g de IG aplicada en humanos, que esta dentro del rango aplicado en la presente solicitud;
- El aporte que hace D2 es que indica el efecto de la hialuronidasa sobre la biodisponibilidad de IG y
- D2 presenta la actividad de diferentes formas recombinantes truncadas solubles de hialuronidasa, que son las empleadas en la presente solicitud.

De esta manera, la persona del oficio tenía información disponible al momento de realizar la invención para definir el criterio de la dosis administrada en humanos de formulación IG/hialuronidasa.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMBINACIONES Y MÉTODOS PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA DE INMUNOGLOBULINA Y HIALURONIDASA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Baxter Healthcare, S.A, Baxter International, INC y Halozyme, INC., entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella(s) procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43816

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-111104

podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 30 Jul 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMÁN
notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez ✓
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓