

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 6765.11

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad PCT 04 057552

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 54 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución N° 66646 del 23 de diciembre de 2009, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "COMPUESTO FARMACÉUTICO QUE CONTIENE sFcγR IIb Ó sFcγR III", con fundamento en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumple con el requisito de nivel inventivo, por tratarse de una composición sugerida por el arte previo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 26 de enero de 2010 con el número 04 057552 00011-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad Max-Plank-Gesellschaft Zur Forderung Der Wissenschaften E.V, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente argumenta que "las soluciones diseñadas para cristalizar proteínas que se presentan en las anterioridades citadas, normalmente no pueden usarse en forma inyectable en humanos, pues las sustancias que se agregan en los experimentos de cristalización (por ejemplo azida sódica) pueden ser perjudiciales para los humanos. Por lo tanto, el documento D1 no presenta una solución válida para ser usada como un fármaco que contenga los receptores FcγR IIb o FcγR III"

Respecto al objeto de la solicitud denegada la apoderada aclara, que lo que se busca proteger con la presente solicitud es que los receptores Fc puedan utilizarse como fármacos en las cantidades y concentraciones reivindicadas en forma de una inyección.

En cuanto al argumento de este Despacho sobre "el hecho de haber logrado la solubilidad de los mismos no es el objeto de estudio de esta solicitud". La apoderada manifiesta no estar de acuerdo, ya que en la presente solicitud no se está reivindicando la solubilidad sino el hecho que solamente se reconoció que FcγR IIb o FcγR III actuaron de acuerdo a un mecanismo completamente diferente a los receptores o anticuerpos que se utilizaron en el método conocido IVIG. Y agrega que, para tener mayor soporte al respecto, adjunta una declaración presentada ante la Oficina de Marcas y Patentes de Estados Unidos de la cual se puede entender que pequeñas cantidades de los receptores Fc solubles pueden inhibir el reconocimiento de complejos inmunes. Además, afirma que se reconoció y se demostró en los ejemplos de dicha declaración que se pueden preparar soluciones estables altamente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 67651

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad PCT 04 057552

concentradas de FcγR IIb deglicosilada y que dichas soluciones deglicosiladas no son idénticas a las soluciones descritas en D1 para la cristalización de la proteína y, por el contrario, ayudan a la cristalización y no a la proteína soluble y estable.

Ahora bien, la recurrente asevera que el contenido de la presente solicitud así como el de los resultados de dichos experimentos muestra que pequeñas cantidades de sFcR son suficientes para el tratamiento de enfermedades del sistema inmune. Lo anterior era completamente inesperado, porque los métodos conocidos usados para antagonizar el reconocimiento de complejos inmunes, tal y como el usado en IVIG, exige altas cantidades de moléculas IgG para llegar al efecto de tratamiento deseado. Al compararlo con el tratamiento IVIG es posible obtener una reducción de hasta 100 veces de la sustancia activa, de acuerdo con lo que se plantea en la presente solicitud, para interferir con el reconocimiento del complejo inmune y para tratar las enfermedades autoinmunes humanas.

Y agrega que “este efecto sorprendente lleva al desarrollo de las soluciones inyectables reivindicadas para el tratamiento de enfermedades autoinmunes en humanos. No sólo el hecho de que los receptores Fc de acuerdo con la presente invención sean solubles y por lo tanto se puedan administrar en una forma más concentrada, sino el reconocimiento de que estos receptores sFcγR II sean utilizados se lleva a cabo un mecanismo de tratamiento diferente y por lo tanto una pequeña cantidad de estos complejos es suficiente para obtener los efectos deseados”.

Por otra parte, respecto a los fundamentos del ítem 1 de la Declaración aportada sobre la dosis de sFcγRIIb mediante memorial del 18 de febrero de 2010, la recurrente afirma que se debe esperar que con el fin de alcanzar un efecto, se deban utilizar grandes cantidades del receptor Fc con el fin de que se intercepten los anticuerpos libres y los anticuerpos complejos inmunes antes de que puedan transmitir el síndrome causante de señales a través de la unión a receptores de células.

Asimismo asevera que “sorprendentemente se encuentra que cantidades extremadamente pequeñas de receptores Fc (cantidades que no muestran ningún efecto cuando se utiliza IgG como en el caso de IVIG) muestren efectos considerables. Por ejemplo, se muestra en las figuras 1 y 2 de la declaración que por medio del experimento de agregación plaquetaria, pequeñas cantidades de receptores Fc solubles son suficientes para inhibir el reconocimiento de complejos inmunes de receptores de células”.

En cuanto al ítem 2 de la Declaración aportada sobre la estabilidad de las soluciones concentradas de FcγRIIb deglicosilada, la solicitante afirma que se encontró que sólo para los receptores Fc solubles deglicosilados utilizados de acuerdo con la invención, se logró una alta solubilidad y estabilidad de las soluciones concentradas. (C)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 67651
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad PCT 04 057552

Finalmente, argumenta que al elegir aditivos adecuados, la solubilidad se puede optimizar. Los aditivos utilizados en los experimentos de la Declaración son conocidos para una persona versada en la materia y son vistos como farmacéuticamente inofensivos, es decir, son aditivos usuales.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En relación con el argumento según el cual *"las soluciones diseñadas para cristalizar proteínas que se presentan en las anterioridades citadas, normalmente no puede usarse en forma inyectable en humanos, pues las sustancias que se agregan en los experimentos de cristalización (por ejemplo azida sódica) pueden ser perjudiciales para los humanos,* este Despacho aclara a la solicitante que el ejemplo del antecedente D1(ES 2249926) corresponde al del diseño y desarrollo de una composición farmacéutica que contiene los receptores FcγR IIb en estado cristalino y a una de las etapas previas en las que se replega y purifica el receptor FcγR IIb humano soluble.

Si bien es cierto que en el proceso denegado se utiliza azida de sodio para lograr el replegamiento de los cuerpos de inclusión purificados, la anterioridad D1 es clara al señalar que este tratamiento es previo a la diálisis de la solución que contiene los fragmentos FcγR IIb contra PBS y filtración bajo condiciones estériles con el fin de concentrarla 10 veces en una celda de agitación, equipada con una membrana de ultrafiltración, toda vez que con ello se logra eliminar todo de rastro de sales que puedan llegar a permanecer dentro de la solución (Fl. 97, ejemplo 1).

Adicionalmente, en la anterioridad D1 se muestra que se procedió a realizar cromatografía de intercambio iónico en sefarosa hIgG con el fin de realizar purificaciones sucesivas a las fracciones que contenían fragmentos de FcγR IIb. Posteriormente, las fracciones obtenidas se concentran hasta alcanzar los 7mg/ml. En consideración a las características del procedimiento para la fabricación de las fracciones que contienen fragmentos FcγR IIb, es claro que en ningún momento conservan trazas de azida de sodio que puedan llegar a convertir la formulación en una composición potencialmente tóxica para humanos, porque de hecho en D1 se presentan ensayos de actividad inmunogénica realizados sobre un modelo de mieloma murino, y la adición de azida de sodio se limita a las etapas de replegamiento en las fracciones que contienen los fragmentos de FcγR IIb y para efectos de la cristalización de los mismos, sin que por ello se pueda afirmar que las fracciones son potencialmente tóxicas.

Por otra parte, en la memoria descriptiva de la solicitud la solicitante tampoco señala cómo fabrica las composiciones farmacéuticas, cuáles son los excipientes que conforman el vehículo y la manera como logra solubilizarlos en un medio acuoso, razón por la cual esta Oficina mediante la Resolución impugnada indicó que la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 6765.1

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad PCT 04 057552

descripción de la solicitud no divulgaba la manera como se podían preparar las formulaciones, reiterando lo señalado en las oportunidades previas al examen definitivo en torno a la carencia de una descripción suficientemente clara y completa para la comprensión de la invención, argumentos frente a los cuales la solicitante hizo caso omiso y no presentó respuesta oportuna. Sin embargo, de la lectura detallada de la descripción se concluye que simplemente se evocan de manera general las etapas de expresión en procariontes, purificación y replegamiento de los fragmentos FcyR sin que se logre establecer con precisión y claridad la manera como se fabrican las formulaciones farmacéuticas que los contienen (Fl. 34).

Por otra parte, en cuanto a que lo que se busca proteger con la presente solicitud es que los receptores Fc pueden utilizarse como fármacos en las cantidades y concentraciones reivindicadas en forma de una inyección, al respecto esta Oficina considera que de esa manera entendió el contenido y alcance del capítulo reivindicatorio y fue la razón por la que en oportunidades previas a la denegación expresó su preocupación porque dentro de la memoria descriptiva de la solicitud no se divulgaba la manera como se podían preparar las composiciones reivindicadas. Sin embargo, efectuó la búsqueda de antecedentes técnicos relacionados en el estado del arte encontrando que las composiciones farmacéuticas que contenían fragmentos solubles de sFcyR IIb ó sFcyR III habían sido anticipadas por las enseñanzas que en conjunto revelaron las publicaciones D1 (ES 2249926) y D2 (EP 0614978).

De hecho en la anterioridad D1 uno de los objetos de su divulgación corresponde al proceso de fabricación de una composición homogénea que comprende FcyR IIb o FcyR III soluble recombinante, en el cual, un ácido nucleico que codifica un receptor de FcyR IIb o FcyR III soluble se expresa en procariotas en condiciones que favorecen la formación de cuerpos de inclusión. Asimismo, se efectúa la separación de los cuerpos de inclusión y la renaturalización del receptor Fc soluble recombinante para obtener una preparación homogénea del mismo. De igual manera se contempla en la publicación D2 (EP 0614978) la fabricación de composiciones medicamentosas que contienen los fragmentos Fc, por lo que es posible inferir que los elementos característicos de las composiciones que contienen los citados fragmentos se derivan de manera evidente a partir del estado del arte.

En lo que respecta al argumento según el cual en la presente solicitud no se está reivindicando la solubilidad, es pertinente precisar que en el folio 31 de la memoria descriptiva se especificó que la solicitud tiene por objeto superar las desventajas asociadas a los tratamientos convencionales, asimismo que una de las tareas se relaciona con la obtención de soluciones acuosas que contengan los fragmentos FcyR IIb o FcyR III solubles, recombinantes, en una cantidad de 40 hasta 4000mg. Igualmente, se indicó que en el marco de la invención se había establecido que los dos receptores FcyR IIb o FcyR III, producidos en forma recombinante en procariontes y, por lo tanto, no glicosilados, supuestamente serían menos solubles.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 67651

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad PCT 04 057552

Sin embargo, uno de los hallazgos sorprendentes de la invención denegada estriba precisamente en que se logró purificar los citados fragmentos con métodos conocidos, los que permitieron obtener formas solubles y en concentraciones relativamente altas. Es decir, uno de los efectos que se consiguen con la purificación de los fragmentos y con la fabricación de las formulaciones es el incremento en la solubilidad, tal y como lo señala la solicitante y ahora lo reitera en su recurso, pero previniendo en que dicho hallazgo no constituye materia objeto de reivindicación, sino un efecto atribuido a la formulación reivindicada, por lo que en este sentido esta Superintendencia coincide con la apoderada en los argumentos expuestos en cuanto a la solubilidad. No obstante, el hallazgo de la solubilidad fue anticipado por *"Sondermann y colaboradores"* en la anterioridad D1 por lo que esta situación tampoco se puede considerar un efecto inesperado asociado a la materia reclamada.

Ahora bien, sobre el contenido de la Declaración presentada ante la oficina de Marcas y Patentes de Estados Unidos frente al segundo de los hallazgos señalados por la apoderada, en particular, en lo que se refiere a la potencia farmacológica de las dosis relativamente bajas de los fragmentos, esta Oficina aclara que dicho documento no se tendrá en cuenta en la presente Resolución como quiera que se trata de un *"complemento de información"* el cual se considera extemporáneo, por lo mismo no es objeto de análisis. (Fl. 156 a158)

En cuanto a las diferencias frente a las enseñanzas de la anterioridad D1, en especial la relaciona con la deglicosilación de los fragmentos para obtener soluciones altamente estables y solubles de FcγR IIb o FcγR III, es pertinente señalar que en la anterioridad D1 se divulga, dentro de los hallazgos inesperados de *"Sondermann y colaboradores"*, el haber superado la desventaja de requerir una etapa adicional de purificación mucho más elaborada como consecuencia de la expresión de los fragmentos Fc en células eucariotas y por efecto de la glicosilación, que no siempre resultaba uniforme y en las que el producto era menos homogéneo. Para ello, acudieron a expresar los fragmentos en células procariotas con el fin de lograr fracciones estables, solubles y no glicosiladas de los receptores FcγR IIb o FcγR III. En consecuencia, este hallazgo tampoco se puede considerar inventivo en la medida que fue anticipado por las enseñanzas que divulga el antecedente D1.

Respecto a que el contenido de la presente solicitud así como el de los resultados de dichos experimentos muestran que pequeñas cantidades de sFcR son suficientes para el tratamiento de enfermedades del sistema inmune, este Despacho indica que tanto la anterioridad D1 como la anterioridad D2 anticiparon la vía de administración de las composiciones que comprendían fragmentos del receptor FcγR IIb o FcγR III, de hecho las formulaciones de la anterioridad D1 se destinan para la determinación de la cantidad de anticuerpos de un cierto tipo en la sangre o suero de un paciente. Dicha formulación se caracteriza porque comprende fragmentos FcR soluble recombinante para inmunoensayo. (C)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6765.1

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad PCT 04 057552

En relación con la dosis requerida para obtener el efecto farmacológico deseado, esta Entidad pone de presente que en la misma anterioridad D1 se establece esta posibilidad, como quiera que las formulaciones que contienen las fracciones de fragmentos Fc se concentran hasta obtener niveles de 7mg/ml. Es decir, niveles de concentración menor que los establecidos por la solicitante en la cláusula independiente 1.

Y aunque en las publicaciones relacionadas por el estado del arte no se establece que la cantidad del fragmento FcyR IIb oscile entre 100 y 4000mg y que la cantidad del fragmento FcyR III oscile entre 40 y 4000mg, ésta situación no es óbice para que una persona versada en ciencias farmacéuticas derive los elementos característicos de las composiciones farmacéuticas para administración IV que contengan fragmentos Fc recombinantes y solubles con fundamento en las enseñanzas que contemplan los documentos D1 y D2, como quiera que en estas publicaciones se divulga la solución tanto al problema de la solubilidad mediante la recombinación en células procariontes como la posibilidad de conservar fracciones en concentraciones muy bajas, tal y como se establece en D1. (Fl. 117)

De esta manera, afirmar que las composiciones inyectables constituyen un verdadero salto en la regla técnica es desconocer los elementos característicos que divulgaban los antecedentes para el caso de las formulaciones que contienen los citados fragmentos FcyR IIb o FcyR III divulgadas en D1 y D2 con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada y además pretender materia sin que la misma se encuentre suficientemente divulgada en la memoria descriptiva de la solicitud, como claramente se demostró durante los exámenes previos a la denegación.

Finalmente, en lo que respecta tanto al ítem 1 de la Declaración aportada sobre la dosis de sFcyRIIb mediante memorial del 18 de febrero de 2010 y la estabilidad de las soluciones concentradas de FcyRIIb deglicosilada, este Despacho reitera que tales documentos no se tendrán en cuenta en la presente Resolución como quiera que se trata de un "complemento de información" el cual se considera extemporáneo, por lo mismo no es objeto de análisis.

En ese orden de ideas, se sostiene que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

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

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución N° 66646 del 23 de diciembre de 2009, por medio de la cual se denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "COMPUESTO FARMACÉUTICO"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6765.1
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad PCT 04 057552

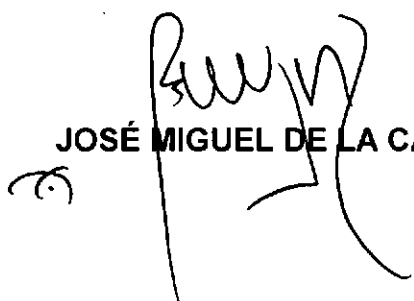
QUE CONTIENE sFcyR IIb Ó sFcyR III”.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente Resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad Max-Plank-Gesellschaft Zur Forderung Der Wissenschaften E.V, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

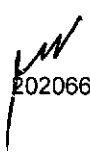
NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los **30 NOV. 2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
Carrera 4 N° 72-35.
Bogotá D. C.


202066