

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72878

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065644

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 27 de mayo de 2011, con el N° 11-065644-00000-0000, por la sociedad Sanofi, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMBINACIONES ANTITUMORALES QUE CONTIENEN ANTICUERPOS QUE RECONOCEN ESPECÍFICAMENTE CD38 Y MELFALÁN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2009/055389 del 27 de noviembre de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 644 del 15 de mayo de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Procaps S.A., la cual una vez fue estudiada por el Despacho, se advierte que desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7927, notificado por fijación en lista el 08 de julio de 2014, 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° 11-065644-00012-0000 del 30 de septiembre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 y 2 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 y 2 presentes en el radicado N° 11-065644-00012-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72878

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065644

anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada

La opositora considera que el objeto de la solicitud relacionada con una combinación que contiene anticuerpos monoclonales dirigidos contra CD38 y melfalán, ha sido anticipado en la publicación WO2006/099875, publicado el 28 de septiembre de 2006 (de ahora en adelante será referido como el documento D1).

La sociedad opositora considera que la presente solicitud carece de novedad, porque el documento D1 se refiere a anticuerpos monoclonales que se unen a CD38 humano y las composiciones farmacéuticas que los contienen. La reivindicación 1 describe un anticuerpo CD38 para preparar una composición farmacéutica para ser administrada con al menos un agente quimioterapéutico seleccionado de citarabina, melfalan, ciclofosfamida y vincristina (Pág. 176), para el tratamiento de patologías neoplásicas.

Frente a tales argumentos, la solicitante modifica el capítulo reivindicatorio. Además, la solicitante afirma que el objeto de la solicitud en estudio es nueva y que el contenido del documento WO2006/099875 (documento D1) no anticipa el objeto de la solicitud, porque no revela todas las características técnicas esenciales descritas en la solicitud, de acuerdo a lo establecido en el Manual Andino de Patentes, dado que a pesar de mencionar anticuerpos anti CD38 y la eventual administración con otros agentes quimioterapéuticos, el documento D1 no divulga ninguna interacción entre estos agentes que contribuyen a la obtención de un efecto técnico. Adicionalmente, el documento D1 no divulga ningún anticuerpo tal como se ha mencionado dentro de la presente solicitud, por lo que se considera que este documento no es relevante para anticipar el objeto de la presente solicitud.

Después del análisis argumentos de cada una de las partes, este Despacho establece que el documento WO2006/099875 no objeta la novedad de la solicitud, porque los anticuerpos anti CD38 mencionados en la solicitud y que se encuentran en combinación con otro agente anticancerígeno, poseen regiones de complemento (CRDs) diferentes a las regiones de complemento (CDRs) de los anticuerpos divulgados en el documento WO2006/099875. Sin embargo, este documento sugiere composiciones que contienen un anticuerpo anti CD38 y un agente anticancerígeno adicional, con el objetivo de incrementar la eficacia para el tratamiento del cáncer, de tal manera que el documento WO2006/099875 si afecta el nivel inventivo de la solicitud

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72878
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065644

se analiza.

6.2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de composiciones alternativas para el tratamiento del cáncer. Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de una combinación integrada por un anticuerpo anti CD38 y melfalán, para el tratamiento del cáncer.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de noviembre 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 encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D4	EP1914242	“Novel anti – CD38 antibodies for the treatment of the cancer”	23/Abril/2008
D5	WO2006/099875	“Antibodies against CD38 for treatment of multiple myeloma”	28/Septiembre/2006

El documento D4¹ divulga anticuerpos anti CD38+ por inducción de apoptosis, solo o en combinación con otros agentes citotóxicos (Pág. 3, párr. [0010], [0016]).

El documento D5² divulga anticuerpos anti CD38, útiles en el tratamiento del mieloma múltiple (Pág. 1, ln. 3 y 4).

6.4. 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 técnica”.*

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=1914242A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080423&DB=&locale=en_EP
2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006099875A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060928&DB=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72878
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065644

En el presente caso, la combinación reclamada en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Una combinación farmacéutica, donde la combinación es un kit de partes que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y melfalán, donde este anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena liviana, donde dicha cadena pesada comprende una región variable que tiene la SEQ ID N° 66 y donde la región variable de la cadena liviana comprende la SEQ ID 62 o 64” (Pág. 14 del radicado N° 11-065644-00012-0000).

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) D4 y D5 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Solicitud	D4	D5
Combinación como kit de partes	Combinación o conjugado como kit de partes (Pág. 4, párr. [0024]; pág. 29, párr. [0215], [0216])	Composición farmacéutica (Pág. 176, ln. 11 – 13)
Contiene el anticuerpo anti CD38+ compuesto por una cadena pesada y una cadena liviana; donde la región variable de la cadena pesada se define por la SEQ ID N° 66 y la región variable de la cadena liviana de define por la SEQ ID N° 62 o 64.	Contiene el anticuerpo quimérico 38SB19 como anti CD38+ que comprende una cadena pesada y una cadena liviana; donde la región variable de la cadena pesada se define por la SEQ ID N° 54 y la región variable de la cadena liviana de define por la SEQ ID N° 42 (Pág. 3, párr. [0014]; pág. 4, párr. [0024]; pág. 8, párr. [0083], [0084]; pág. 48 y 55, SEQ ID N° 42 y 54)	Contiene un anticuerpo anti CD38 que comprende una cadena pesada y una cadena liviana, cada una de estas definida por tres CDR (Pág. 3, ln. 14 – 33; pág. 4 – pág. 6, ln. 1 – 14)
Contiene melfalán	Contiene un agente citotóxico (Pág. 26, párr. [0193])	Contiene un agente quimioterapéutico como melfalán (Pág. 176, ln. 18 – 19)

El documento D4 se considera el estado de la técnica más cercano a la combinación de la presente solicitud de acuerdo con la reivindicación 1, porque se divulga combinaciones o conjugados que contiene un anticuerpo quimérico anti CD38+ denominado 38SB19 (donde la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID N° 54 y donde la región variable de la cadena liviana comprende la SEQ ID N° 42), y otro agente anticancerígeno que puede ser un agente citotóxico, para el tratamiento de enfermedades neoplásicas (Pág. 3, párr. [0014]; pág. 4, párr. [0024]; pág. 8, párr. [0083], [0084]; pág. 26, párr. [0193]; pág. 48 y 55, SEQ ID N° 42 y 54).

La diferencia entre la combinación descrita en la solicitud con respecto a la combinación mencionada en el documento D4, radica en que la combinación

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72878

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065644

de la solicitud contiene el anticuerpo anti CD38+ y melfalán, mientras que la combinación del documento D4 contiene un anticuerpo anti CD38+ y otro agente anticancerígeno, preferiblemente como conjugado.

Esta diferencia no concede ningún efecto técnico inesperado o superior a la combinación descrita en la solicitud, con respecto a la combinación del documento D4, porque se considera como un objetivo común e implícito que una combinación entre dos compuestos activos con diferente diana terapéutica incremente la actividad terapéutica en comparación con la actividad generada por cada uno de los compuestos actuando de manera individual.

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar la combinación propuesta en el documento D4 para obtener una combinación alternativa para el tratamiento de enfermedades neoplásicas?

El documento D5 divulga la posibilidad de obtener composiciones farmacéuticas que contienen un anticuerpo anti CD38 y un agente quimioterapéutico, que puede ser melfalán (Pág. 176, ln. 11 – 15).

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos mencionados en los documentos D4 y D5, sin ningún esfuerzo, modificaría las combinaciones descritas en el documento D4, utilizando el anticuerpo anti CD38 (38SB19) descrito en el documento D4, desarrollando las composiciones farmacéuticas en conjunto con melfalán de acuerdo a lo sugerido en el documento D5, teniendo en cuenta que esta persona normalmente versada en la materia espera el incremento de la actividad terapéutica al emplear dos agentes anticancerígenos de diferentes mecanismos de acción y de diferentes dianas farmacológicas, para obtener la combinación propuesta en esta solicitud, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo con los documentos D4 y D5, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicación 2, dependiente de la reivindicación 1, no divulga características técnicas adicionales que confieran nivel inventivo a la combinación de la reivindicación 1, Por lo tanto, esta reivindicación carece de nivel inventivo.

La solicitante afirma que el objeto de la solicitud si se refiere a un kit de partes que comprende el anticuerpo hu38SB19 en combinación con melfalán, porque de acuerdo a los ejemplos descritos, el anticuerpo hu38SB19 se formula en un buffer fosfato (sin Ca^{2+} ni Mg^{2+}) a pH 7.4 y el melfalán se formula separadamente en una solución que contiene etanol 5%, polisorbato 80 5% y 90% de NaCl 0.9%, pero ambas soluciones se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72878

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065644

administran simultáneamente, configurándose así un kit de partes con dos unidades funcionales. Este Despacho aclara que un kit de partes consiste en una combinación que se integra por dos o más composiciones físicamente separadas, pero que deben conformar una misma unidad funcional mediante un único sistema de entrega farmacéutico; en el caso del kit de partes mencionado por la solicitante, de acuerdo con el memorial descriptivo (ver pág. 20 y 21), solo se refiere a la preparación de las composiciones individuales y que estas se administran los días 16, 19, 22 y 25 posteriores a la implantación del tumor en ratones. En ningún momento se hace referencia a la administración simultánea ni mucho menos se refiere a que las composiciones se administran mediante la misma vía mediante el empleo de algún dispositivo que permita la convergencia de las dos composiciones, por lo que el solicitante asume de manera errónea que el solo hecho de mencionar que las dos composiciones se administren el mismo día, sea implícitamente relacionado a que se administren al mismo tiempo y bajo la misma vía de administración. Además, un kit de partes debe estar completamente definido por las composiciones que le integran, las cantidades y/o proporciones de los principios activos y de los excipientes que conforman cada composición individual y la presencia de algún dispositivo que permita conformar una misma unidad funcional, para que no se relacione con una simple agregación de elementos. En el caso de las reivindicaciones estudiadas no se mencionan estas características, por lo que el objeto de la solicitud no se encuentra correctamente definido como un kit de partes y no se puede diferenciar de un método de tratamiento.

La solicitante afirma que el kit de partes de la solicitud tiene altura inventiva, porque el estado de la técnica más cercano que es el documento D4 menciona un inmunoconjugado donde el anticuerpo se encuentra unido a un compuesto citotóxico, mientras que el objeto de la solicitud reclamado corresponde a un kit de partes, donde las composiciones que lo conforman están separadas físicamente entre sí. Este Despacho aclara que el documento D4 si menciona la obtención de un kit de partes que contiene un anticuerpo anti CD38 que tiene la misma estructura del anticuerpo de la solicitud y otro agente citotóxico, además, el kit mencionado por el documento D4 incluye los componentes necesarios para obtener las respectivas composiciones tales como agentes liofilizados y diluentes para la administración del mismo (Pág. 4, párr. [0024]), por lo que se establece que la diferencia entre el kit de la solicitud con respecto al kit divulgado en el documento D4 es la presencia de melfalán como agente citotóxico adicional. Sin embargo, el documento D5 divulga una composición que contiene un anticuerpo anti CD38 y melfalán, de tal manera que la persona normalmente versada en la materia que conoce los conceptos divulgados en los documentos D4 y D5, puede obtener un kit de partes mencionado en el documento D4, incluyendo melfalán de acuerdo a lo sugerido en el documento D5, obteniendo el objeto propuesto en la solicitud de manera

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:72878

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065644

evidente, de forma que la solicitud resulta obvia y sin altura inventiva.

La solicitante argumenta que el kit de partes propuesto en la solicitud proporciona un efecto sinérgico sorprendente sobre la muerte celular de mieloma múltiple LP1, incrementando el logaritmo de células muertas, retrasando el tiempo de crecimiento de las células neoplásicas y generando un aumento dramático en la eficacia del tratamiento, de acuerdo a lo expuesto en la Tabla II. Este Despacho aclara que un efecto sinérgico siempre será el esperado cuando se asocian dos o más compuestos activos con un mismo objetivo farmacológico, con diferentes mecanismos de acción, con el fin de optimizar un efecto terapéutico aumentado a las mismas dosis empleadas como compuestos individuales e incluso a dosis menores. Al observar los resultados obtenidos en la tabla I donde las células en prueba son de mieloma múltiple RPMI 8226, se demostró que el logaritmo de muerte celular de la combinación hu38SB19 – melfalán es menor a la suma de los logaritmos de muerte celular de los compuestos activos actuando de manera individual, por lo que el sinergismo reclamado por la solicitante no se considera del todo cierto.

Con respecto al desarrollo experimental para las células de mieloma múltiple LP1 donde se asevera un sinergismo incrementado, dicho efecto no se puede considerar totalmente cierto porque este sinergismo debería ocurrir en todas las concentraciones probadas en las concentraciones donde estos principios activos tienen actividad, según lo divulgan las tablas I y II. No obstante, al comparar los resultados de las tablas I y II con respecto al logaritmo de muerte celular, se observa que los valores para mieloma múltiple LP1 son menores a los obtenidos para mieloma múltiple RPMI 8226 (donde se comprobó la no existencia del sinergismo reclamado). Dicho efecto sinérgico sobre mieloma múltiple LP1 solo sucede a una concentración determinada de hu38SB19 y a una concentración determinada de melfalán, pero la solicitud hace referencia a cualquier concentración, por lo cual el efecto técnico no es atribuible a cualquier kit desarrollado que contenga el anticuerpo hu38SB19 y melfalán a cualquier concentración como lo reclama el solicitante.

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: Declarar fundada la oposición presentada por la sociedad Procaps 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:72878

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-065644

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMBINACIONES ANTITUMORALES QUE CONTIENEN ANTICUERPOS QUE RECONOCEN ESPECÍFICAMENTE CD38 Y MELFALÁN”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Sanofi y a la sociedad opositora Procaps S.A., 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 cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 01 Dic 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, cavelier@cavelier.com

Doctor(a)

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, negocios@optimum-co.com

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia

Aprobó: Maria Jose Lamus Becerra