

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 14579
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 57564

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 18 de junio de 2004, bajo el número 04057564, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "PREPARACIÓN LIOFILIZADA QUE CONTIENE UN ANTICUERPO CONTRA EL RECEPTOR EGF", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP02/13223 del 25 de noviembre de 2002.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario en dos oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 23 de enero de 2008 y el 9 de noviembre de 2009 atendió oportunamente a los requerimientos formulados presentando aclaraciones. Adicionalmente, allegó nuevo capítulo reivindicatorio el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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 nuevas reivindicaciones 1 a 3, contenidas en el folio 171 del expediente en estudio, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

El objeto de la presente invención se refiere a una preparación farmacéutica liofilizada de anticuerpos que comprende un azúcar o un amino azúcar, un aminoácido y un surfactante.

14579

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 14579
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 57564

El problema técnico planteado es la necesidad de una preparación para estabilizar anticuerpos. Para solucionar dicho problema, la solicitud proporciona una preparación farmacéutica liofilizada de anticuerpos mono o policlonales que comprende un azúcar o un amino azúcar, un aminoácido y un surfactante, caracterizada porque el anticuerpo es Cetuximab o Matuzumab.

2. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 de diciembre de 2001, que corresponde a la fecha de prioridad invocada respecto de la solicitud DE 10163459.5. La fecha de prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folios 174 y 175 del expediente en estudio.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos anteriores a la fecha de prioridad y relacionados con la materia de solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO98/22136	Stable lyophilized pharmaceutical substances from monoclonal or polyclonal antibodies.	1998-05-28
D2	Morales et al.	Freeze dried formulation for direct 99mTc-labeling ior-egf/r3 Mab: additives, biodistribution, and stability.	1999-08

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 técnica".

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 14579
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 57564

"A objeto de establecer si el requisito de nivel inventivo se encuentra cumplido, será necesario determinar si, a juicio del experto medio, los conocimientos integrantes del estado de la técnica pueden conducir a la invención, es decir, si, con tales conocimientos, él habría alcanzado la solución reivindicada para el problema técnico de que se trate. Sin embargo, no podrá exigirsele que tenga en cuenta la totalidad de los documentos o de las solicitudes de patentes anteriores que no hayan sido publicadas, o que se publiquen con posterioridad a su examen. La doctrina ha señalado que, *"si bien dichas solicitudes se asimilan al estado de la técnica para enjuiciar la novedad, esta asimilación no debe llevarse a cabo para apreciar el nivel inventivo"* (FERNÁNDEZ NOVOA, Carlos; GÓMEZ SEGADE, José Antonio: *"La modernización del Derecho Español de patentes"*. Editorial Montecorvo S.A., Madrid, p. 87). El Tribunal ha manifestado sobre el particular que *"uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las anterioridades existentes dentro de aquélla, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención"*. Proceso N° 12-IP-98, PATENTE DE INVENCION: "COMPOSICIONES DETERGENTES COMPACTAS CON ALTA ACTIVIDAD CELULASA", publicado en la Gaceta Oficial N° 428, del 16 de abril de 1999).

(...)

No tendrá nivel inventivo el objeto de la invención que reproduzca, en lo sustancial, la función, los medios y el resultado de otro que forme parte del estado de la técnica. Tampoco lo tendrá la combinación que busque obtener un efecto conocido, sobre la base de materiales, propiedades o procedimientos también conocidos, toda vez que no bastará la sustitución de un elemento por otro cuyas propiedades sean conocidas como productoras de aquel efecto¹.

Y continúa aclarando el Tribunal:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo *"que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad"*. Lo evidente consiste en la *"certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda."*

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a

1 Proceso 41-IP-2006

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 14579

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 57564

ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado.

Este Tribunal, al respecto, manifiesta que *"Tal y como lo establece Gómez Segade (...) el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye 'un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica', actividad intelectual mínima que le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...)* **Proceso 13-IP-2004**, sentencia de 31 de marzo del 2004. **Caso:** solicitud de patente "TRIHIDRATO DE (2R,3S)-3-TERT- BUTOXYCARBONILAMINO-2-HIDROXI-3-FENILPROPIONATO DE 4-ACETOXI-2-BEZOILOXI-5B, 20-EPOXI-1, 7B, 10B-TRIHIDROXI-9-OXO-TAX-11-EN-13-ILO"².

Teniendo en cuenta lo anteriormente transcrito, y considerando los documentos encontrados en el estado de la técnica, las reivindicaciones carecen de nivel inventivo, por las razones que se exponen a continuación:

Como ya se mencionó, la presente solicitud de patente divulga una preparación farmacéutica liofilizada de un anticuerpo que comprende:

- 1) Anticuerpos mono o policlonales que están dirigidos en contra del receptor del factor de crecimiento epidérmico EGFR y dicho anticuerpo consiste de MAB C225 y EMD 72000;
- 2) Un azúcar seleccionado del grupo que consiste de sacarosa, maltosa y trehalosa;
- 3) Un amino azúcar seleccionado del grupo que consiste de glucosamina, N-metilglucosamina, glucatosamina o ácido neuramiínico;
- 4) Un surfactante seleccionado del grupo que consiste del polioxietileno sorbitanmonolaurato y polioxietileno sorbitanmonooleato; y
- 5) Un aminoácido seleccionado del grupo que consiste de arginina, lisina u ortinina.

Por su parte D1 (folio 146, capítulo reivindicatorio), que es el documento más cercano del estado de la técnica, enseña un método para preparar anticuerpos liofilizados que contienen:

- 1) Anticuerpos mono o policlonales;
- 2) Un azúcar seleccionado del grupo que consiste de sacarosa, maltosa y trehalosa (reivindicación 4);

² Proceso 83-IP-2009

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 14579
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 57564

- 3) Un amino azúcar seleccionado del grupo que consiste de glucosamina, N-metilglucosamina, glucatosamina o ácido neuramiínico (reivindicación 5);
- 4) Un surfactante seleccionado del grupo que consiste del polioxietileno sorbitanmonolaurato y polioxietileno sorbitanmonooleato (reivindicación 7); y,
- 5) Un aminoácido seleccionado del grupo que consiste de arginina, lisina u ornitina (reivindicación 6).

Como se observa, la única diferencia entre la solicitud y D1 es que en ésta se especifica la selección del anticuerpo, el cual se une al EGFR y consta de MAB C225 y EMD 72000.

Adicionalmente, tal como se evidencia en el capítulo descriptivo, los ensayos están encaminados a verificar la estabilidad de la composición realizada, mediante el estudio de la variación en la actividad del anticuerpo, sin que se encuentren datos que determinen el efecto sorprendente del anticuerpo reivindicado en comparación con otros anticuerpos, de manera que sea posible concluir que el anticuerpo reivindicado presenta un efecto sorprendente respecto de los encontrados en el arte o que fuera particularmente estable con la composición realizada.

De otro lado, D2 enseña (folios 147 – 153) preparaciones liofilizadas de anticuerpos monoclonales que reconocen el receptor de EGF y que poseen como agente estabilizador un azúcar, que puede ser sacarosa o trealosa (página 718, primera columna, tercer párrafo).

Así las cosas, la preparación de anticuerpos de unión a EGFR con agentes estabilizantes, ya era conocida en la fecha de presentación de la solicitud, por lo que un técnico medianamente versado en la materia con acceso a la información contenida en D2 hubiera realizado preparaciones de anticuerpos que reconocen EGFR, empleando además los compuestos estabilizantes divulgados en D1, tal como ocurre en el presente caso.

Para lograr una mayor comprensión sobre las características esenciales de la composición en comparación con el estado de la técnica, a continuación se presenta el siguiente cuadro comparativo:

Solicitud	D1	D2
Anticuerpos mono o policlonales que se unen a EGFR consiste de MAB C225 y EMD 72000	Anticuerpos mono o policlonales (Pag 36)	Anticuerpos mono o policlonales que se unen a EGFR (Pag 717, segunda columna, materiales y métodos)
Un azúcar seleccionado del grupo que consiste de sacarosa, maltosa y trehalosa.	Un azúcar seleccionado del grupo que consiste de sacarosa, maltosa y	Un azúcar seleccionado del grupo que consiste de sacarosa, y trehalosa. (Pág

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 1457.9
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 57564

	trehalosa. (Pag 36, reiv 4)	718, primera columna, formulación)
Un amino azúcar seleccionado del grupo que consiste de glucosamina, N-metilglucosamina, glactosamina o ácido neuramínico.	Un amino azúcar seleccionado del grupo que consiste de glucosamina, N-metilglucosamina, glactosamina o ácido neuramínico. (Pag 36, reiv 5)	
Un surfactante seleccionado del grupo que consiste del polioxietileno sorbitanmonolaurato y polioxietileno sorbitanmonooleato.	Un surfactante seleccionado del grupo que consiste del polioxietileno sorbitanmonolaurato y polioxietileno sorbitanmonooleato. (Pag 36, reiv 7)	
Un aminoácido seleccionado del grupo que consiste de arginina, lisina u ornitina.	Un aminoácido seleccionado del grupo que consiste de arginina, lisina u ornitina. (Pag 36, reiv 6)	

Como se observa, D1 y la combinación de D1 con D2 son procedentes para objetar el nivel inventivo de la solicitud, debido a que las características técnicas esenciales del objeto reivindicado ya eran conocidas al momento de la presentación de la solicitud.

De manera que la solución propuesta en la solicitud al problema técnico de proveer una preparación estabilizante de anticuerpos monoclonales de EGFR, se deriva de manera evidente de las sugerencias encontradas en D1 y D2, en tanto que un técnico medio en la materia se vería motivado a realizar preparados de anticuerpos seleccionando anti - EGFR como lo menciona D2, con los compuestos estabilizantes divulgados en D1.

Máxime si se tiene en cuenta que no existen indicios que demuestren que el técnico medianamente versado en la materia requiere de un esfuerzo intelectual adicional al empleo de sus conocimientos en combinación con las enseñanzas del estado del arte, para llegar al empleo de los estabilizantes mencionados en el documento D1 con estos anticuerpos específicos.

Dado lo anterior, la propuesta de la solicitud contenida en las reivindicaciones 1 a 3 no puede acceder al privilegio solicitado, toda vez que al tenor del artículo 18 de la Decisión 486 carece de nivel inventivo.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta que:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 14579

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 57564

"El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de una preparación liofilizada estable que contenga un anticuerpo y que esté dirigida contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) que no comprenda auxiliares toxicológicamente aceptables, estable para el almacenamiento bajo condiciones de stress, tales como elevadas temperaturas y humedad y que no fuera reconstituida con un solvente acuoso en una solución lista para su uso con un alto contenido de ingrediente activo". (Folio 164, párrafo 3)

Teniendo en cuenta el análisis del problema planteado en la solicitud, la formulación del anticuerpo se considera la característica técnica de la invención la cual debe ser nueva e inventiva.

Y dado que en general los anticuerpos son moléculas proteínicas que comparten características químicas similares, es posible realizar formulaciones que involucren una generalización considerable para su estabilidad. Es decir, resulta obvio para cualquier técnico medianamente versado en la materia extrapolar las formulaciones realizadas para anticuerpos en general, en especial, cuando son sugeridas en D1 para anticuerpos específicos con el fin de mejorar las propiedades, que el solicitante enuncia como almacenamiento y facilidad de reconstitución con alto contenido de ingrediente activo.

Teniendo en cuenta lo anterior, y según los argumentos del solicitante con respecto a D1 cuando concluye que:

"[] dicho documento no es una anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de la presente invención, ya que no resuelve el mismo problema técnico que resuelve la presente invención y las formulaciones/anticuerpos allí revelados presentan diferentes modos de acción y propiedades en comparación con las divulgadas en las preparaciones divulgadas en la presente solicitud". (Folio 165, párrafo 2)

Este Despacho pone de manifiesto que D1 es válido como antecedente que afecta el nivel inventivo del presente invento, al abordar el mismo problema técnico que la solicitud, por cuanto la estabilidad de los anticuerpos es la característica técnica esencial de la solicitud y porque la única diferencia reportada respecto de la anterioridad es la selección del anticuerpo EGFR en la composición. Adicionalmente, D1 incluso presenta la opción de escoger los mismos compuestos para la formulación reivindicada en la presente solicitud.

Con respecto a D2, el solicitante argumenta que la mejora descrita respecto a la estabilidad lograda a través de la adición de un carbohidrato, se relaciona con la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 14579
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 57564

eficiencia del "marcaje radial" (radiomarcado) y no con una mejora en la estabilidad de las preparaciones farmacéuticas después de su almacenamiento, como la no formación de productos de degradación o agregados después del almacenamiento y reconstitución mediante la adición de insolvente acuosa, a fin de obtener una solución lista para su uso. (Folio 165)

No obstante lo afirmado por el solicitante, la actividad del anticuerpo es independiente del uso para el que se emplee, en el caso de D2 se emplea radiomarcado en el anticuerpo anti EGFR con el isótopo ^{99m}Tc, pero aun así, el criterio de estabilidad está dado por la unión de dicho anticuerpo al EGFR humano. De esta forma, D2 evalúa igualmente la estabilidad de la molécula posterior a su liofilización mediante su actividad de unión al EGFR, de la misma manera que lo hace la solicitud, sólo que el uso particular se reduce al diagnóstico de tumores mediante radiomarcado. Por tal razón, en caso de que un experto medianamente versado en la materia se enfrentara al problema técnico de aumentar la estabilidad del anticuerpo anti EGFR, sería obvio para él, combinar D1 con D2 para llegar a las composiciones reivindicadas en la solicitud.

Adicionalmente, es necesario tener en cuenta que en el estudio de patentabilidad no se evalúa la diferencia que existe entre la estabilidad de diferentes anticuerpos respecto de las composiciones formuladas, por lo que no es posible concluir respecto de los receptores a los cuales se une dicha molécula. Como ya se dijo, el problema técnico de la solicitud gira en torno a la estabilidad de una molécula biológicamente activa, un anticuerpo para el presente caso; más no en la diferencia de actividades respecto a la unión de dichas moléculas con receptores celulares presentes en una determinada formulación.

En este sentido, las objeciones trasladadas en el requerimiento de fondo no fueron subsanadas por el solicitante en su respuesta.

Por los motivos expuestos, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, se denegará la patente, toda vez que a pesar de la respuesta del interesado a la notificación de fondo, no cumple con el requisito de nivel inventivo.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "PREPARACIÓN LIOFILIZADA QUE CONTIENE UN ANTICUERPO CONTRA EL RECEPTOR EGF".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 14579
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 57564

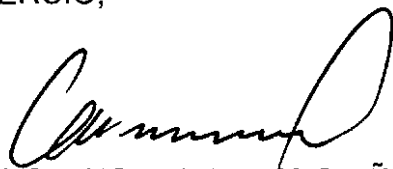
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad Merck Patent GmbH, o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

16 MAR. 2010

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

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


202068