

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50383

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-060193

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 12 de Abril de 2012, con el N° 12-060193-00000-0000, por la sociedad Baxter International Inc. y Baxter Healthcare, S.A. , entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES DE ADAMTS13 LIOFILIZADAS Y LÍQUIDAS ESTABILIZADAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/049723 del 17 de Septiembre de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 652 del 17 de septiembre de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 926, notificado por fijación en lista el 30 de febrero de 2015, 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° 12-060193-00010-0000 del 17 de junio de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 15 que remplazan 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 15, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones estables útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas a la formación de trombos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50383

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-060193

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación estabilizada acuosa de ADAMTS13 para liofilización, que comprende: (a) 0,05 mg/mL a 10 mg/ml de ADAMTS13, en donde dicha ADAMTS13 comprenden la secuencia de aminoácido como se recita en el número de acceso a GenBank NP_620594 o comprende aminoácidos 75 a 1427 de la secuencia de aminoácidos como se recita ; (b) 0 mM a 90 mM de una sal farmacéuticamente aceptable, (c) 0,5 mM a 20 mM de calcio, (d) 2% a 6% de un azúcar y/o alcohol de azúcar; (e) un tensioactivo no iónico seleccionado de Polisorbato 20, Polisorbato 80, Pluronic F68 y Brij 5 y 5 mM a 100 mM de y UN agente amortiguador para mantener un pH entre 6,0 y 8,0, donde dicho agente amortiguador es histidina o HEPES.

6.2 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: 21 de septiembre de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US20060205661	"Novel albumin-free factor VIII formulations"	14/Septiembre/2006
D2	WO2003016492	"ADAMTS13 GENES AND PROTEINS AND VARIANTS, AND USES THEREOF"	27/Febrero/2003
D3	JP2007174978	"METHOD FOR STABILIZING ADAMTS13"	12/Julio/2007

El documento D1 divulga composiciones farmacéuticas líquidas o liofilizadas estables, que comprenden un factor proteínico, cloruro de sodio, iones de calcio, polisorbato 80 y un azúcar o alcohol de azúcar (Resumen y Pág. 3, Párr. [0030-0032]).

El documento D2 enseña composiciones que comprenden ADAMTS13, cloruro de sodio, lauril sulfato de sodio y manitol (Resumen y Pág. 78, Capítulo VII).

El documento D3 revela una composición que contiene ADAMTS 13 junto a un ion divalente, con estabilidad mejorada y útil en el tratamiento de enfermedades asociadas a la formación de trombos.

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 técnica"*.

En el presente caso, las formulaciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50383

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-060193

inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “una formulación estabilizada acuosa de ADAMTS13 para liofilización, que comprende: (a) 0,05 mg/mL a 10 mg/ml de ADAMTS13, en donde dicha ADAMTS13 comprenden la secuencia de aminoácido como se recita en el número de acceso a GenBank NP_620594 o comprende aminoácidos 75 a 1427 de la secuencia de aminoácidos como se recita ; (b) 0 mM a 90 mM de una sal (...)” (Pág. 24 del radicado N° 12-060193-00010-0000).

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

Tabla 1

Características esenciales	D2	D1
Una formulación acuosa de ADAMTS13,	Una formulación acuosa de ADAMTS13.	Formulación acuosa de una proteína
(a) 0,05 mg/mL a 10 mg/ml de ADAMTS13	ADAMTS13 a dosis efectivas (Pág. 81)	No menciona
(b) 0 mM a 90 mM de una sal farmacéuticamente aceptable	Salas farmacéuticamente aceptables como cloruro de sodio (Pág. 81)	Sal en cantidades de 0,05 mM a 50Mm (Párr. [0006-0008]) y 100 mM a 300mM de NaCl (Párr. [0015])
c) 0,5 mM a 20 mM de calcio	Cloruro cálcico (Suero de Ringer) (Pág. 79)	1mM -5Mm de sal de calcio (Párr. [0016])
(d) 2% a 6% de un azúcar y/o alcohol de azúcar	0,1% a 2% sucrosa y 2,0 % manitol (Pág. 81)	Sucrosa o tetralosa 1% al 4% (Párr. [0016])
(e) un tensioactivo no iónico seleccionado de Polisorbato 20, Polisorbato 80, Pluronic F68 y Brij 5 y 5 mM a 100 mM	Agentes estabilizantes (Pág. 80 Línea 30)	Polisobarto 20, polisorbato 80, Pluronic F68, or Brij 35 (Párr. [0005])
pH entre 6,0 y 8,0 es histidina o HEPES	pH de 4,5 a 5,5 combinada al momento del uso con otros buffers (Pág. 81)	pH 6,0 – 8,0 Histidina p H 7,0 a 7,2(Párr. [0017])

Nivel inventivo D2 y D1

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga una composición farmacéutica liofilizada para reconstitución acuosa que comprende una cantidad efectiva de la proteína ADAMTS13 (Pág. 81), junto a sales farmacéuticamente aceptables como: el cloruro de sodio (Pág. 81) y el cloruro cálcico (Pág. 79), cantidades del 0,1% al 2% sucrosa junto a un 2,0 % manitol (Pág. 81) que presentan valores de pH de 4,5 a 5,5 (Pág. 81).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las composiciones del documento D2 consiste en que la composición de la solicitud comprende un tensioactivo no iónico.

El efecto que logra el incluir tensioactivo no iónico es que mejorar la estabilidad de las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50383

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-060193

composiciones que comprenden ADAMTS 13 útiles en el tratamiento enfermedades asociadas a la formación de trombos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar las composiciones del documento D2 para obtener composiciones con estabilidad mejorada”.

Sin embargo, la utilización de tensioactivos no iónicos para mejorar la estabilidad, ya está divulgada en el documento D1 que se refiere composiciones farmacéuticas que comprenden el factor VII de coagulación, útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas a desordenes de coagulación que comprenden tensioactivos no aniónicos para mejorar su estabilidad (Párr. [0005]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los tensioactivos no iónicos del documento D1 en las composiciones divulgadas en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Por su parte las reivindicaciones 2-15 no mencionan características adicionales se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

En el presente caso, las formulaciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“una formulación estabilizada acuosa de ADAMTS13 para liofilización, que comprende: (a) 0,05 mg/mL a 10 mg/ml de ADAMTS13, en donde dicha ADMTS13 comprenden la secuencia de aminoácido como se recita en el número de acceso a GenBank NP_620594 o comprende aminoácidos 75 a 1427 de la secuencia de aminoácidos como se recita ; (b) 0 mM a 90 mM de una (...)”* (Pág. 24 del radicado No 12-060193-00010-0000).

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

Tabla 2

Características esenciales	D3	D1
Una formulación acuosa de ADAMTS13,	Formulación acuosa de ADAMTS13	Formulación acuosa de una proteína para formulaciones útiles a enfermedades asociadas a los trombos
(a) 0,05 mg/mL a 10 mg/ml de ADAMTS13	ADAMTS13 a cantidades efectivas	No menciona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50383

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-060193

(b) 0 mM a 90 mM de una sal farmacéuticamente aceptable	100mM de sales (Párr. [0015])	Sal en cantidades de 0,05 mM a 50Mm (Párr. [0006-0008]) y100 mM a 300mM de NaCl (Párr. [0015])
c) 0,5 mM a 20 mM de calcio	3-20mM de Calcio (Párr. [0009])	1mM -5Mm de sal de calcio (Párr. [0016])
(d) 2% a 6% de un azúcar y/o alcohol de azúcar	Manitol (Párr. [0010])	Sucrosa o tetralosa 1% al 4% (Párr. [0016])
(e) un tensioactivo no iónico seleccionado de Polisorbato 20, Polisorbato 80, Pluronic F68 y Brij 5 y 5 mM a 100 mM	Polisobarto 20, polisorbato 80 (Párr. [0010])	Polisobarto 20, polisorbato 80, Pluronic F68, or Brij 35 (Párr. [0005])
pH entre 6,0 y 8,0 es histidina o HEPES	pH 6,0 – 8,0 (Párr. [0009])	pH 6,0 – 8,0 Histidina p H 7,0 a 7,2(Párr. [0017])

Nivel inventivo D3 y D1

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque revela una composición que contiene ADAMTS 13 junto a un ion divalente, con estabilidad mejorada y útil en el tratamiento de enfermedades asociadas a la formación de trombos. Donde adicionalmente el documento divulga la importancia del ion divalente en la estabilidad térmica de las composiciones que comprende la proteína ADAMTS 13 (Párr. [0009]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las composiciones del documento D3 consiste en que la composición de la solicitud comprende un azúcar.

El efecto que se logra al incluir azúcar es mejorar la estabilidad de las composiciones que comprenden ADAMTS 13 útiles en el tratamiento enfermedades asociadas a la formación de trombos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar las composiciones del documento D3 para obtener composiciones con estabilidad mejorada”.

Sin embargo, la utilización de azúcares para mejorar la estabilidad, ya está divulgada en el documento D1 que se refiere composiciones farmacéuticas que comprenden el factor VII de coagulación junto a sucrosa o tetralosa 1% al 4% (Párr. [0016]), útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas a desordenes de coagulación (Párr. [0005]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los azúcares del documento D1 en las composiciones divulgadas en el documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50383

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-060193

Por su parte las reivindicaciones 2-15 no mencionan características adicionales se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

Frente a lo afirmado por la solicitante sobre la estabilidad de las formulaciones a diferentes temperaturas, este Despacho se permite aclarar que en el presente caso el efecto asociado al uso de agentes estabilizantes para disminuir la agregación ya se encontraba divulgado en el documento D1 que se refiere composiciones farmacéuticas que comprenden el factor VII de coagulación junto a sucrosa o tetralosa 1% al 4% (Párr. [0016]), donde estos azúcares favorecen la estabilidad de la formulación a diferentes temperaturas (Tabla 9). Adicionalmente se le aclara a la recurrente que el documento D3 enseña el uso del ion divalente en la estabilidad térmica de las composiciones que comprenden la proteína ADAMTS 13 (Párr. [0009]).

Por otra parte, este Despacho se permite aclarar a la solicitante que existen diversos mecanismos para disminuir la agregación de las proteínas dentro de una formulación, donde uno de estos comprende la adición de agentes estabilizantes como los azúcares como bien lo divulga el documento D2 y otro bien conocido en el campo técnico que es la adición de iones divalentes¹.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual los documentos no divulgan el efecto asociado a la adición de cloruro de sodio en cantidades de 0 mM a 90 mM en la estabilidad térmica, este Despacho se permite aclarar a la solicitante que el presente caso el documento D1 enseña que modificaciones en la proporción de la sal en la formulación en rangos tales como los reclamados por la solicitante favorecen la estabilidad térmica de la solución (Tabla 11-10 y Párr. [0006]), en consecuencia no existe un efecto inesperado por el uso de sales a las cantidades reclamadas por la solicitante.

SEPTIMO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: “FORMULACIÓN ACUOSA QUE COMPREDEN ADAMTS13 Y CALCIO, ÚTILES EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA FORMACIÓN DE TROMBOS”.

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: Denegar la patente de invención a la creación titulada “FORMULACIÓN ACUOSA QUE COMPREDEN ADAMTS13 Y CALCIO, ÚTILES EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA FORMACIÓN DE TROMBOS”.

1 Url:<http://wolfson.huji.ac.il/purification/PDF/Literature/Hamada2009.pdf>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50383

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-060193

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad BAXTER INTERNATIONAL INC., advirtiéndole 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 (05) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Ago 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ, NOTIFICACIONES@CLARKEMODET.COM.CO

Elaboró: Diego Armando Galvis Sanchez
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez