

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11756

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-091313

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

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

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 09 de septiembre de 2005, con el número 05-091313-00000-0000, por la doctora Dilia María Rodríguez D'Aleman, en su calidad de apoderada de Elan Pharmaceuticals, Inc., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "*FORMULACIÓN DE INMUNOGLOBULINA Y MÉTODO DE PREPARACIÓN DE LA MISMA*", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2004/003873 del 09 de febrero de 2004.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, con fundamento en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en concordancia con el Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, 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 es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio No. 16169, notificado el 19 de diciembre de 2008, Oficio No. 904, notificado el 29 de enero de 2010 y Oficio No. 12497, notificado el 02 de agosto de 2011, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, de acuerdo a las exigencias del artículo 18 de la Decisión 486 mencionada.

CUARTO: Que la solicitante mediante escritos radicados el 29 de abril de 2009, el 08 de junio de 2010 y el 20 de diciembre de 2011, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Con la respuesta radicada el 29 de abril de 2009, se allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486 y con base en el cual se adoptará la presente decisión.

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 reivindicaciones 1 a 17, contenidas en los folios 183 y 184, carecen de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención se refiere a una formulación que comprende natalizumab, un amortiguador de fosfato, un polisorbato y cloruro de sodio.

6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11756

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-091313

6.1.1. Problema técnico que resuelve la invención

El problema técnico que resuelve la invención consiste en la necesidad de composiciones estables de inmunoglobulina.

6.1.2. Solución al problema técnico

Para resolver el problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una formulación acuosa estable de natalizumab, un amortiguador de fosfato, un polisorbato y cloruro de sodio.

6.2. Determinación del estado de la técnica

6.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de febrero de 2003, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud No. US 60/445.818.

6.2.2. Documentos del estado de la técnica

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

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D7	WO 0056772	"Anticuerpos humanos que se enlazan a IL-12 humana y sus métodos para producirlos"	25-05-2000
D8	Gastroenterology 2001; 121: 268-274	"Prueba randomizada controlada por placebo de un anticuerpo monoclonal humanizado a la integrina alfa-4 en enfermedad de Crohn activa"	2001

6.2.3. Información derivada del antecedente

La anterioridad WO 0056772 (de aquí en adelante denominada D7) enseña composiciones de anticuerpos que contienen 0.1-250 mg/ml de un anticuerpo humano, 1-50 nM de fosfato de sodio, 150 nM de cloruro de sodio a pH 6 y 0.005-0.1% de polisorbato y divulga que los auxiliares usados son para aumentar la estabilidad del producto (páginas 104 y 105).

El documento "Prueba randomizada controlada por placebo de un anticuerpo monoclonal humanizado a la integrina alfa-4 en enfermedad de Crohn activa" (en adelante D8) enseña composiciones que comprenden natalizumab en un búfer de histidina en infusión intravenosa (Fl. 269).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11756

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-091313

6.3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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"*.

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho sobre este requisito lo siguiente:

"Este requisito, previsto por el artículo 4 de la Decisión 344, que exige que la invención tenga nivel inventivo, presupone que la misma represente un salto cualitativo en relación con la técnica existente y, además de no ser obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, lo que no impide que se alcance la regla técnica propuesta utilizando procedimientos, o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente, aunque tampoco debe constituir el resultado de derivaciones evidentes o elementales de lo ya existente para un experto medio en esa materia técnica."

El estado de la técnica al alcance del experto medio no es el mismo comprendido por "todo lo que haya sido accesible al público" que se examina para establecer la novedad de un invento. En efecto, "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 (...)".¹

Visto lo anterior, se advierte que la solicitud resulta obvia y se deriva de manera evidente a partir de la información enseñada por el estado del arte, tal como a continuación se sustenta:

La reivindicación 1 consiste en una formulación acuosa estable caracterizada porque comprende natalizumab, un amortiguador de fosfato, un polisorbato y cloruro de sodio.

De acuerdo con lo anterior, en el siguiente cuadro comparativo se muestran las características técnicas esenciales de la invención y aquellas reveladas en el estado de la técnica, es decir, D7 y D8:

¹ PROCESO 31-IP-2011. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Junio 22 de 2011.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11756

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-091313

Características esenciales	D7	D8
Formulación acuosa estable	Formulaciones acuosas estables	Formulaciones acuosas
Natalizumab	No lo contiene	Natalizumab
Amortiguador de fosfato	Amortiguador de fosfato	Amortiguador
Polisorbato	Polisorbato	No lo contiene
Cloruro de sodio	Cloruro de sodio	No lo contiene

Tal como se observa, la diferencia de la solicitud con D7 se basa en que no se encuentra revelado de manera específica el natalizumab y con D8 consiste en que las composiciones de natalizumab allí reveladas no contienen polisorbato y cloruro de sodio. El efecto técnico que genera dicha diferencia es la estabilidad del natalizumab (Fl. 294). De esta manera, el problema técnico objetivo que resuelve la solicitud es la provisión de composiciones estabilizadas de natalizumab.

Sin embargo, el problema de estabilizar anticuerpos humanos ya había sido solucionado por D7, como quiera que enseña a estabilizar composiciones que contienen anticuerpos humanos mediante la inclusión de 1 a 50 nM de fosfato de sodio, 150 nM de cloruro de sodio a pH 6 y 0.005. a 0.1% de polisorbato (páginas 104 y 105).

De esta manera, la solución al problema técnico objetivo planteada por la solicitud se deriva de manera evidente del estado de la técnica, ya que una persona del oficio normalmente versada en la materia tomaría las composiciones estabilizadas de anticuerpos humanos de D7 y procedería a incluir el natalizumab de D8 con la expectativa de obtener composiciones estables de natalizumab, debido a la inclusión de los estabilizantes enseñados en D7 (páginas 104 y 105)

Por lo demás, como quiera que las reivindicaciones dependientes 2 a 17 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

En consecuencia, la materia reclamada en la presente solicitud carece de nivel inventivo y, por ende, no cumple lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486.

Respecto al argumento de la solicitante en donde D7 no enseña a mezclar solución búfer con polisorbato 80, es preciso aclarar que la página 105 del documento D1 sí enseña composiciones de anticuerpos que contienen 0.1-250 mg/ml de un anticuerpo humano, 1-50 nM de fosfato de sodio, 150 nM de cloruro de sodio a pH 6 y 0.005-0.1% de polisorbato (página 105, línea 17 a página 106, línea 2) y se dice claramente que los auxiliares usados son para aumentar la estabilidad del producto (página 105, líneas 13 a 16). En conclusión, y al contrario de lo afirmado por la solicitante, el documento D7 enseña de manera clara y directa a estabilizar anticuerpos mediante auxiliares de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11756

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-091313

formulación como fosfatos, cloruros y polisorbato en cantidades establecidas, ya que dicho documento sí enseña la cantidad del búfer (1-50 nM) a pH 5.0 a 7.0, el cual puede ser succinato de sodio, fosfato de sodio, etc. (Página 105, líneas 22-24), que son los mismos que se usan para la presente solicitud.

En cuanto al artículo *"The Development of Stable Protein Formulations: A close look at protein aggregation, deamidation and oxidation"* citado por la solicitante para demostrar que cada anticuerpo posee propiedades particulares, cabe indicar que allí se discuten las condiciones de formulación de proteínas, tales como pH, fuerza iónica, temperatura y composición del búfer, que son las mismas condiciones que se manejan para poder formular las composiciones del documento D7 y la composición reivindicada, además, dicho artículo no revela de manera específica inmunoglobulinas como el natalizumab. Dicho documento enseña que hay tres rutas principales de degradación: agregación, deamidación y oxidación, y que dichas rutas pueden actuar dependiendo de las condiciones en solución como el pH, temperatura y fuerza iónica, concluyendo que el tiempo de desarrollo de formulaciones de proteínas es más largo. En conclusión, el documento citado por la solicitante a folios 206 a 276 enseña que para estabilizar composiciones de proteínas hay que manejar condiciones de pH, fuerza iónica y composición del búfer, al igual que el documento D7, corroborando lo dicho por este Despacho respecto a la relevancia de dicho documento para afectar el nivel inventivo de la solicitud.

Finalmente, la solicitante argumenta que las composiciones reivindicadas solucionan los inconvenientes de estabilidad. Al respecto, cabe aclarar al que el documento D8 ya enseñaba que las composiciones de natalizumab son efectivas para el tratamiento de la enfermedad de Crohn (Fl. 338) cuando son aplicadas en infusión intravenosa junto con búfer de histidina, entonces la persona normalmente versada en la materia estaría en capacidad de mejorar las composiciones reveladas en dicho documento, mediante aquéllas que fueron reveladas en el documento D7 (páginas 105 y 106) con la expectativa de que fuesen estables gracias a la inclusión del polisorbato y el búfer de fosfatos, y de que fuesen activas contra la enfermedad de Crohn. En conclusión, la combinación de enseñanzas de los documentos del estado de la técnica orientarían de manera evidente a producir las composiciones reivindicadas, afectando el nivel inventivo de la presente solicitud.

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 *"FORMULACIÓN DE INMUNOGLOBULINA Y MÉTODO DE PREPARACIÓN DE LA MISMA"*.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11756

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-091313

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Dilia María Rodríguez D'Aleman, en su calidad de apoderada de la sociedad Elan Pharmaceuticals, Inc., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y 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 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 29-Feb 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


ADOLFO LEÓN VARELA SÁNCHEZ

Doctora
DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
Carrera 11 No. 86 – 53, piso 6
Bogotá D.C.

Elaboró: Andres Gil Helffrittz ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo ✓
Revisó: Laura Victoria Camacho Castellanos ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓