

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1528

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-009362

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el
artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 31 de enero de 2008, con el N° 08-009362-00000-0000, por la sociedad Immunogen, Inc., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MÉTODOS PARA LA PREPARACIÓN DE FORMULACIONES ESTABLES DE INMUNOCONJUGADOS QUE ESTÁN SUSTANCIALMENTE LIBRES DE PARTÍCULAS, LA FORMULACIÓN DE INMUNOCONJUGADO QUE COMPRENDE: UN INMUNOCONJUGADO Y UNO O MÁS EXCIPIENTES SELECCIONADOS" (Fl. 125), que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2006/030295 del 02 de agosto de 2006.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 604 del 29 de mayo de 2009, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Laboratorio Franco Colombiano S.A. LaFranco S.A., oposición que una vez fue estudiada por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará mas adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15026 y notificado por fijación en lista el 28 de agosto de 2012 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 visibles a folios 210 a 215 del cuaderno administrativo, 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° 08-009362-00013-0000 del 08 de enero de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó aclaraciones, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo.

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 7 contenidas en el folio 229, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1528

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-009362

6.1. Oposición presentada.

Afirma el opositor que esta *"formulaciones de inmunoconjugados libres de partículas o de agregados y uno o más excipientes, caracterizada entre otras cosas, porque el inmunoconjugado comprende un anticuerpo humanizado seleccionado de huMY9-6, huN901, DS6, Trastuzumab, Bivatuzumab, Sibrotizumab y Rituximab, son totalmente comunes en la industria farmacéutica"*.

Dice el opositor que dichas moléculas se encuentran el "The Merck Index" y que el principio activo Trastuzumab tiene patentes concedidas como la No. 8906692 y 5677171 de 1989 y 1997 respectivamente, así como el Rituximab tiene patentes número WO9411026 y US5763137 de 1994 y 1998 respectivamente.

Analizadas las razones anteriormente expuestas, se concluye que los documentos presentados por la sociedad opositora no anticipan el objeto de la solicitud, puesto que los mismos se refieren a anticuerpos como el Trastuzumab y el Rituximab, mientras que el objeto de la solicitud es una composición de inmunoconjugado que comprende un maitansinoide.

De acuerdo con lo expuesto, considera esta Superintendencia que los argumentos presentados por el opositor no están debidamente sustentados, por lo mismo, no prosperan frente a la solicitud que aquí se analiza, como elementos que permitan desvirtuar su patentabilidad.

6.2. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar composiciones farmacéuticas de inmunoconjugados que, de modo adecuado, están libres de partículas y/o agregados y están sustancialmente libres de partículas y/o agregados, y permanecen sustancialmente libres de partículas y/o agregados durante el almacenamiento y transporte.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas de inmunoconjugados de maitansinoides que están sustancialmente libres de partículas y/o agregados y evitan la formación de partículas y/o agregados durante el almacenamiento y/o transporte.

6.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 03 de agosto de 2005, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1528

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-009362

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 2004/0241174	Drug conjugate composition	02/Diciembre/2004
D2	US 6,267,958	Protein Formulation	31/Julio/2001

El documento D1¹ divulga una composición que contiene un conjugado que comprende un anticuerpo acoplado a un maitansinoide, dentro de los anticuerpos se nombran el huN901, huMy9-6, huB4, huC242, trastuzumab, bivatuzumab, sitrotuzumab y rituximab, además dentro de los maitansinoides se divulgan el DM1 y DM4 (Pág. 1, Párr. 0008; Pág. 12, reivindicación 1; Pág. 3, Párrafos. 15 y 19).

El documento D2² divulga una formulación estable de proteína que comprende un lioprotector y un tampón. La proteína puede ser un anticuerpo, y las formulaciones comprenden sacarosa, polisorbato 20 o polisorbato 80, y un agente tampón como histidina en donde la formulación tiene un pH de 4 – 8 (Col. 1, línea 60 – Col. 2, línea 62; Col. 7, líneas 26 - 38; Col. 20 - 27, Ejemplo 1).

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, la composición reclamada en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Una formulación líquida de inmunoconjugado que comprende: (i) 0.5-20 mg/ml de un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo enlazado covalentemente a un maitansinoide...”* (Fl. 229).

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

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004110498A2&KC=A2&FT=D&ND=4&date=20041223&DB=EPODOC&locale=en_EP

2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20010731&CC=US&NR=6267958B1&KC=B1

Página 3 de 7

Al contestar favor indique el número de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1574290588

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1528

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-009362

Características esenciales	D1	D2
Composición líquida de inmunoconjugado que comprende:	Composición líquida de inmunoconjugado que comprende:	Una formulación líquida de anticuerpo que comprende:
0.5 - 20 mg/ml de un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo enlazado covalentemente a un maitansinoide	0,1-5 mg/ml de inmunoconjugado que comprende un anticuerpo y un maitansinoide (Pág. 1, párrafo 8; Pág. 4, párrafo 23)	Anticuerpo (Col. 31, reivindicación 1)
0.1 - 12% de sacarosa	0,1-10% sacarosa (Pág. 5, párrafo 30)	10 - 400 mM de sacarosa (Col. 15, líneas 11 - 13 y 19 - 24)
0.5 - 2% de beta-ciclodextrina	No se menciona	No se menciona
0,005 - 1.0% de polisorbato 80 o polisorbato 20	0,002-0.1% de polisorbato 20 o polisorbato 80 (Págs. 4 y 5, Párr. 26)	0,001 - 0,5% polisorbato 20 o polisorbato 80 (Col. 15, líneas 40, 41 y 57 - 60)
5-20 mM de histidina	Una agente tampón de histidina (Pág. 12, reivindicación 12)	1 - 20 mM de histidina (Col. 15, líneas 4 - 7)
pH: 4.5 a 7.6	pH: 5-6 (Pág. 12, reivindicación 1)	pH de 4 - 8 (Col. 15, líneas 1 - 3)

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, el cual divulga formulaciones líquidas que comprenden 0,1 - 5 mg/mL de inmunoconjugado que comprende un anticuerpo y un maitansinoide (Pág. 1, párrafo 8; Pág. 4, párrafo 23), 0,1 - 10% p/v de sacarosa (Pág. 5, párrafo 30), 0,002% - 0,1% p/v de polisorbato 20 o polisorbato 80 (Págs. 4 - 5, párrafo 26) y un agente tampón de histidina (Pág. 12, reivindicación 12), en donde la formulación tiene un pH de 5 - 6 (Pág. 12, reivindicación 1). El documento D1 enseña que la formulación es estable (Págs. 8 - 12, Ej. 1 - 7).

El documento D1 también revela anticuerpos como huN901, huMy9-6, trastuzumab, bivatuzumab, sibrotuzumab y rituximab (Pág. 3, párrafo 15), que los maitansinoides preferidos son DM1 y DM4 (Pág. 3, párrafo 19) y da a conocer formulaciones específicas con los inmunoconjugados huN901-SPP-DM1, huN901-SMCC-DM1, huMy9-6-SPP-DM1, huMy9-6-SPDB-DM4 (Págs. 8 - 12, ejemplos 1 - 7).

El documento D2 da a conocer formulaciones líquidas que comprenden anticuerpos (Col. 31, reivindicación 1), 10 - 400 mM de sacarosa (Col. 15, líneas 11 - 13 y 19 - 24), 0,001 - 0,5% de polisorbato 20 o polisorbato 80 (Col. 15, líneas 40, 41 y 57 - 60) y un agente tampón de histidina de 1 - 20 mM en donde la formulación tiene un pH de 4 - 8 (Col. 15, líneas 1 - 7).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1528

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-009362

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación del documento D1 es la proporción de histidina y el uso de 2 - 8% 0,5 - 2% de beta-ciclodextrina en la composición.

No se observa ningún efecto generado por la proporción de histidina y la betaciclodextrina en la composición de la solicitud.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para proporcionar una composición alternativa de inmunoconjugado que comprende un maitansanoide?

Ahora bien, el documento D2 da a conocer composiciones estables de anticuerpos que comprenden 1 – 20 mM de histidina (Col. 15, líneas 4 - 7).

Respecto al uso de beta-ciclodextrina, no se encuentra soporte en la solicitud de la obtención de una composición que comprenda beta-ciclodextrina además de los otros ingredientes, ni de algún efecto técnico inesperado otorgado a la composición por su uso. Adicionalmente, es conocido por la persona normalmente versada en la materia que los derivados de ciclodextrina previenen la agregación de proteínas asociada a la agitación³.

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia, utilizaría la histidina en la proporción divulgada en el documento D2 en la composición del documento D1 y adicionaría un derivado de la ciclodextrina conocidos por prevenir la agregación de proteínas, sin ocasionar un efecto técnico, lo cual es considerado obvio y por lo tanto, sin altura inventiva.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

El solicitante argumenta que el ejemplo 6 demuestra que la formulación que comprende 10 mM de histidina, 10% de sacarosa, 0,1% de polisorbato 80 a pH 5.5 exhibe una estabilidad mejorada y que en el ejemplo 1, además, se describen los efectos positivos de la adición de beta-ciclodextrina a las formulaciones de los inmunoconjugado de la invención.

Al respecto se aclara, que aunque el solicitante incluye la beta-ciclodextrina en la

3 DAVIS M. ET AL, "Cyclodextrin-Based Pharmaceuticals: Past, Present and Future", Nature Reviews.

Drug Discovery, Vol. 3, Diciembre 2004, Págs. 1023 – 1035.

Página 5 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1528

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-009362

composición intentando superar las objeciones realizadas por nivel inventivo a la composición de la solicitud y afirma que la misma no se divulga en los documentos D1 ni D2, como ya se demostró en el análisis de nivel inventivo, no se observa ningún efecto técnico inesperado generado por este ingrediente puesto que el documento D1 ya divulgaba la estabilidad de la composición y los derivados de la ciclodextrina son conocidos en el campo técnico por su utilidad para prevenir la agregación de proteínas.

Además, es de resaltar que no se encuentra soporte descriptivo de la obtención o prueba de alguna composición como la reclamada en la reivindicación 1 y aunque se presentan ensayos para la beta-ciclodextrina como único excipiente, estos no aportan información que demuestre que la composición de la reivindicación 1 genere algún efecto técnico inesperado.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el documento D2 describe composiciones que comprenden anticuerpos, específicamente anti-Her2 y anti-IgE, los cuales son diferentes de los conjugados anticuerpo-maitansinoide, se aclara que la formación de agregados se genera por la porción proteica del conjugado, la cual corresponde al anticuerpo, por lo tanto una persona normalmente versada en la materia utilizaría una proporción de un agente tampón presente en una composición de un anticuerpo en una composición de conjugado. Por otra parte uno de los anticuerpos a los que hace referencia el solicitante en la reivindicación 6, el trastuzumab, es anti-Her2 como los anticuerpos de la anterioridad.

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: Declarar infundada la oposición presentada por la sociedad Laboratorio Franco Colombiano S.A. LaFranco S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "MÉTODOS PARA LA PREPARACIÓN DE FORMULACIONES ESTABLES DE INMUNOCONJUGADOS QUE ESTÁN SUSTANCIALMENTE LIBRES DE PARTÍCULAS, LA FORMULACIÓN DE INMUNOCONJUGADO QUE COMPRENDE: UN INMUNOCONJUGADO Y UNO O MÁS EXCIPIENTES SELECCIONADOS".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Immunogen Inc. y a la sociedad Laboratorio Franco Colombiano S.A. LaFranco S.A.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1528

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-009362

entregándoles copia de la misma y 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 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 28 Ene 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor
HUMBERTO RUBIO CAMACHO
mail@rubiolawyers.com
hrubio@rubiolawyers.com

Doctor
TITO NOE PARRA MURILLO
tparra@lafrancol.com

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra ✓
Revisó: Natalia Lamprea Bermudez ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓