

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98727

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-060700

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 20 de marzo de 2014, con el N° 14-060700-00000-0000, por las sociedades Baxalta GmbH y Baxalta Incorporated, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MÉTODO PARA REDUCIR EL POTENCIAL TROMBOEMBÓLICO DE UNA COMPOSICIÓN DE INMUNOGLOBULINA DERIVADA DE PLASMA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/052567 del 27 de agosto de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 692 del 10 de abril de 2014, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9034, notificado por fijación en lista el 04 de agosto 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° 14-060700-00006-0000 del 28 de octubre de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 18 que rempazan 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 18 del radicado N° 14-060700-00006-0000, 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98727

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-060700

métodos para reducir los niveles de contaminantes del tipo serina proteasas o zimógenos de serina proteasas, particularmente FXI y FXIa, en preparaciones de inmunoglobulinas derivadas de plasma. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona métodos para reducir el contenido amidolítico (por ejemplo de factor FXI y FXIa) en composiciones de inmunoglobulina IgG.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de agosto de 2011, 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 encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 20010051708	"Process for producing immunoglobulins for intravenous administration and other immunoglobulin products"	13/Diciembre/2001
D2	US 20100330071	"Method to produce a highly concentrated immunoglobulin preparation for subcutaneous use"	30/Diciembre/2010

El documento D1¹ divulga un proceso para purificar inmunoglobulinas, tales como inmunoglobulina G (IgG) a partir de plasma crudo o de una fracción de proteínas del mismo (Pág. 1, Párr. [002]).

El documento D2² divulga un proceso para preparar una composición concentrada en IgG a partir de plasma (Pág. 2, Párr. [0010]- [0025]).

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, el método reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un método para reducir el*

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=AU&NR=2010224461A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20101021&DB=&locale=en_EP

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2010330071A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20101230&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98727

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-060700

contenido del factor XI (FXI) y/o del Factor XIa (FXIa) en una composición de inmunoglobulinas derivada de plasma, el método comprendiendo los pasos de: (a) proveer una composición de inmunoglobulinas derivada de plasma que comprende inmunoglobulinas IgG y FXI y/o FXIa; (...)" (Ver página 6 del radicado N° 14-060700-00006-0000)

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 D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Método para reducir el contenido de factor XI y/o factor XIa en una composición de inmunoglobulinas derivada de plasma, que comprende	Procedimiento de purificación de un producto de inmunoglobulina líquido (Pág. 1, Párr. [0018]), que comprende:	Proceso para la producción de una composición concentrada en IgG, que comprende los pasos de: (Pág. 4, Párr. [0053])
Proveer una composición de inmunoglobulinas derivada de plasma que comprende inmunoglobulinas IgG y FXI y/o FXIa	Preparar una suspensión acuosa de una fracción proteica cruda de plasma que comprende inmunoglobulina (Pág. 1, Párr. [0019])	Preparar una fracción de plasma por medio del descongelamiento y centrifugación de una muestra de plasma previamente congelada (Pág. 5, Párr. [0054])
Poner en contacto una composición de inmunoglobulinas derivada de plasma que comprende IgG y FXI o FIXa, con una resina de intercambio catiónico en un pH de no más de 6.0 y una conductividad de no más de 11mS/cm	Aplicar el sobrenadante que contiene inmunoglobulina G a una resina de intercambio catiónico. El pH del buffer de equilibrio (en el que se aplica la muestra) se encuentra entre 5.0 y 6.0, mientras que la conductividad se encuentra en el rango de 1.0-1.4mS/cm (Pág. 5, Párr. [0053]).	Cromatografía de intercambio catiónico: Una solución de proteínas pre-tratada con una mezcla de solvente/detergente se hace pasar a través de una columna de intercambio catiónico, en la que la proteína son absorbidas y los residuos de solvente/detergente son lavados. (Pág. 6, Párr. [0065])
Eluir las inmunoglobulinas IgG de la resina de intercambio catiónico con un amortiguador de elución con pH de al menos 7.5 y una conductividad de al menos 15mS/cm	Eluir la inmunoglobulinas IgG de la resina de intercambio catiónico con un amortiguador no denaturante con un pH y fuerza iónica adecuada para que se dé la elución, preferiblemente un buffer de acetato de sodio de 15nM y pH entre 5.0 - 6.0 (Pág. 5, Párr. [0057]). La elusión se da por un gradiente salino de NaCl, entre 125-350mM (Equivalente a un gradiente entre 7.13-20.0 mS/cm).	Las proteínas son entonces eluidas con un buffer de elución con un pH entre 7.5-9.5.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98727

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-060700

Características esenciales	D1	D2
Recolectar la porción de cabeza del eluato separadamente de la porción de estabilización del eluato	No se menciona	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 1 porque divulga un método para la purificación de la inmunoglobulina G a partir de una fracción proteica de plasma que comprende las etapas de aplicar una fracción que comprende la inmunoglobulina G a una resina de intercambio catiónico y la elución de la fracción de inmunoglobulina utilizando un amortiguador con pH y fuerza iónica adecuada (Pág. 1, Párr. [0015]-[0025]). El documento D1 menciona el uso de fracciones de Cohn o de Kistler-Nitchman como fracción proteica de plasma preferida (Pág. 1, Párr. [0030]), resinas tipo carboximetil como intercambiadores catiónicos (Pág. 4, Párr. [0050]), soluciones amortiguadoras de ácido acético/acetato con pH en un rango de 5.0-6.0 y fuerza iónica en un rango de 1.0-1.4mS/cm como solución de equilibrio (Págs. 4-5, Párr. [0053]), soluciones de cloruro de sodio de 50-500mM (preferiblemente 125-300mM) como amortiguador de elución que pueden además contener agentes de estabilización de proteínas tales como glicina (Págs. 5, Párr. [0058]- [0060]), así como la etapa de lavado previa a la elución haciendo uso de amortiguadores con pH entre 5.2-5.8 (Pág. 5, Párr. [0056]).

La diferencia entre el método reclamado de acuerdo a la reivindicación 1 y el divulgado por el documento D1 es el pH del amortiguador usado para la elución de la inmunoglobulina G, que en la solicitud es de 7.5, mientras que en el documento D1 se encuentra entre 5.0-6.0, preferiblemente 5.4 (Pág. 5, Párr. [0057]). Por otra parte, el método de la solicitud se realiza una recolección separada de las porciones de cabeza y equilibrio, mientras que en el proceso divulgado en D1 se recoge una única fracción.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a las diferencias encontradas entre el método reclamado y el método divulgado en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de la necesidad de proporcionar métodos para reducir los niveles de contaminantes del tipo serina proteasas o zimógenos de los mismos, particularmente FXI y FXIa, en preparaciones de inmunoglobulinas derivadas de plasma.

Sin embargo, el uso de amortiguadores con un pH superior a 7.5 para la elución de las inmunoglobulinas de una columna de intercambio catiónico, se encuentra divulgado el documento D2, que se refiere a un método para la obtención de composiciones de alto contenido de IgG que incluye un paso de cromatografía de intercambio catiónico en la cual el pH del amortiguador de elución de las IgG presenta un pH entre 7.5-9.5, preferiblemente 8.5±0.1 (Pág. 6, Párr. [0065]).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98727

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-060700

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, modificaría el proceso divulgado en el documento D1 empleando un amortiguador con pH superior a 7.5 de acuerdo a lo enseñado en el documento D2 para eluir las inmunoglobulinas de la columna de intercambio, llegando así al proceso reclamado, por lo cual se considera obvio.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-19 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante afirma que no existe sugerencia en los documentos D1 y D2, que muestre que el contenido de FIX/FIXa de una composición de inmunoglobulinas pueda ser reducido basado en la separación de las fracciones de cabeza y estabilización de acuerdo a la actividad amidolítica.

En referencia a dicho argumento, esta Oficina considera importante aclarar en primer lugar, que la obtención de las fracciones de cabeza y estabilización no se encuentran caracterizadas de forma que la persona del oficio normalmente versada en la materia logre comprender sus alcances y en segundo lugar que si bien en ninguno de los documentos citados se menciona la separación de fracciones, el seguimiento de una propiedad característica de una proteína para su separación, es una metodología conocida y aplicada en el quehacer diario de la persona del oficio normalmente versada en la materia. Más aun cuando la obtención de fracciones a partir de una cromatografía de intercambio catiónico, para la separación de proteínas (tal como el factor FXI) de acuerdo con la actividad amidolítica es plenamente conocida en la materia³.

Por otra parte la solicitante menciona que los documentos D1 y D2 no divulgan métodos adecuados para reducir ACA/FXI/FXIa en una composición de IgG derivada de plasma que comprende los pasos de acuerdo a la reivindicación 1.

A este respecto, esta Oficina aclara en primer lugar, que el documento D1 se refiere a un método para la purificación de la IgG a partir de una fracción proteica de plasma que comprende las etapas de aplicar una fracción que comprende la inmunoglobulina G a una resina de intercambio catiónico y la elución de la fracción de inmunoglobulina utilizando un amortiguador con pH y fuerza iónica adecuada ((Pág. 1, Párr. [0015]-[0025]), por medio del cual se logra obtener de un producto con un contenido de 99.3% de IgG (Párr. [0134]), el cual es estable hasta por 12 meses de almacenamiento (Pág. 12, Párr. [0181]), y en el que no hay presencia de proteasas tales como Precalicroina (Pág. 13, Párr. [185]-[0186]). De esta forma la persona del oficio normalmente versada en la materia consideraría que el producto obtenido por el método divulgado en el documento D1, se encuentra libre de los factores ACA/FXI/FXIa, por lo que la

³ Scott, et al. Human Plasma Prekallikrein: a Rapid High-Yield Method for Purification. *Eur. J. Biochem.* 100, 77-83 (1979).
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1432-1033.1979.tb02035.x/full>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98727

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-060700

afirmación de la solicitante se considera inválida.

SÉPTIMO: Que por otra parte el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, señala: *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.*

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple.”

En cuanto a las reivindicaciones 1 a 18 incluidas en el escrito radicado bajo el N° 14-060700-0006, no se ajustan a los parámetros establecidos en el artículo 30 anteriormente transcrito, por cuanto no son claras ya que al tratarse de una reivindicación de procedimiento (método) deben presentarse las características esenciales de la secuencia de etapas que lo conforman. Por lo que los términos: *“composición de inmunoglobulinas derivada de plasma”, “resina de intercambio de catiónico”, “bajo una primera condición”, “por lo menos una fracción de FXI y/o FXIa”, “amortiguador de elución”, “porción de cabeza” y “porción de estabilización”* son ambiguas y no permiten que se comprenda el alcance del método reivindicado, e impiden la comparación con el estado de la técnica.

Por lo anterior, las reivindicaciones 1 a 18 incluidas en el escrito radicado bajo el N° 14-060700-0006 no pueden considerarse como materia patentable y, en consecuencia, no hay lugar a reconocer para ellas el privilegio de patente solicitado.

OCTAVO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: **“MÉTODO PARA REDUCIR EL CONTENIDO DE LOS FACTORES XI Y XIa EN UNA COMPOSICION DE INMUNOGLOBULINAS DERIVADA DE PLASMA POR MEDIO DE CROMATOGRFÍA DE INTERCAMBIO CATIÓNICO”.**

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 **“MÉTODO PARA REDUCIR EL CONTENIDO DE LOS FACTORES XI Y XIa EN UNA COMPOSICION DE INMUNOGLOBULINAS DERIVADA DE PLASMA POR MEDIO DE**

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98727

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-060700

CROMATOGRAFÍA DE INTERCAMBIO CATIÓNICO”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a las sociedades Baxalta GmbH y Baxalta Incorporated, 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Dic 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALVARO JOSE CORREA ORDOÑEZ, alvaro.correa@bakermckenzie.com

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez
Revisó: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez