

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32936

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-158421

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 79608 del 30 de Septiembre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “FORMULACIÓN ANTITUBERCULOSIS EN FORMA DE LIPOSOMAS, QUE CONTIENE SACAROSA”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia de las reivindicaciones 1 a 17 no cumple con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 20 de Noviembre de 2015, con el No. 13-158421-00016-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad ARCHIVEL FARMA, SL, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, la recurrente presenta un nuevo juego de reivindicaciones conformado por 16 cláusulas de producto, correspondiente a una formulación liposomal que comprende fragmentos de una cepa del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB-C) en la que limita la cantidad de sucrosa de 1-6%(p/v), especifica el tamaño de partícula promedio e indica que se mide mediante dispersión de luz dinámica y allega el comprobante de pago de la tasa por modificación.

Frente al examen de nivel inventivo presentado por el Despacho, la recurrente sostiene que al volver a objetar el nivel inventivo de la materia reivindicada con fundamento en las enseñanzas de los documentos D1 y D4 considerados en conjunto, la SIC obvia las principales diferencias que se presentan entre la invención y la formulación divulgada en el documento D1, concretamente el hecho que:

- La formulación reivindicada comprende sacarosa en una cantidad del 1-6% p/v
- La formulación reivindicada comprende partículas con tamaño promedio z de 55-120nm

Adicionalmente, la sociedad recurrente argumenta que el efecto técnico asociado a estas diferencias está debidamente descrito en el ejemplo 10 (Págs. 61-63), en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32936

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-158421

el que se muestra que la respuesta inmunitaria celular provocada por la formulación reivindicada es 1,5 veces superior a la respuesta obtenida con una formulación que no comprende sacarosa y un tamaño promedio de partícula (z) superior a 120nm (Tabla 5, Págs. 59-60).

Por otra parte, la sociedad recurrente señala que el problema técnico objetivo está formulado de manera incorrecta en la medida que se debe considerar en los siguientes términos: ¿cómo proporcionar una formulación de liposomas que muestre una mayor actividad biológica (mayor respuesta inmunitaria celular)?, lo anterior teniendo en cuenta que considera el efecto técnico que está en línea con el objeto de la invención y se refiere a la página 8, líneas 7-9 donde se indica que el objetivo de la invención es tratar o prevenir la tuberculosis y no como se manifiesta en la Resolución impugnada para obtener una formulación que requiera un menor tiempo de reconstitución y que presente menor agregación. La sociedad recurrente agrega que este pudo ser el objetivo de la formulación que enseña el documento D4, pero el de la invención reivindicada en la solicitud en estudio que se enfoca en el mejoramiento de la respuesta inmunológica.

De otro lado, en cuanto al propósito de usar sacarosa en la formulación reivindicada, la recurrente manifiesta que es diametralmente diferente a lo que se divulga en el documento D4 y para demostrarlo, trae a colación un apartado del documento en el que se menciona que el efecto de la sacarosa consiste en estabilizar las bicapas lipídicas del liposoma, a partir de lo cual la recurrente infiere que la sacarosa está atrapada dentro de la estructura liposomal, y agrega que en el caso de la solicitud, la sacarosa se añade después de obtener los liposomas y para demostrarlo se refiere al ejemplo 9 (Pág. 38 de la publicación internacional WO).

Adicionalmente, la recurrente señala que a partir de las enseñanzas del documento D1 no se infiere la adición de sacarosa en una cantidad de 1-6%p/v en liposomas del tamaño indicado en la solicitud y el documento D4 no estudia liposomas que incluyan una molécula activa, por lo que no es posible anticipar el efecto técnico divulgado por la solicitud combinando las enseñanzas de los dos documentos citados en la Resolución.

La sociedad recurrente también sostiene que el método problema solución pretende evitar que se evalúe la invención con el prejuicio de conocer la solución y en el presente caso no hay manera de predecir los elementos que la caracterizan a partir del estado de la técnica citado (documentos D1 y D4) sin utilizar un análisis de tipo retrospectivo.

La recurrente señala que el experto no habría combinado la enseñanza de D1 con

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32936

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-158421

la de D2 con el fin de llegar a la invención reivindicada porque el documento D2 no menciona nada referente a la actividad biológica de una formulación de liposomas que comprendan fragmentos de células de una cepa de *Mycobacterium tuberculosis*. Y frente al documento D3 la recurrente sostiene que aunque divulga vacunas basadas en una combinación de antígenos inmunomoduladores no enseña ni sugiere que la actividad biológica de una composición de liposomas pudiera mejorarse por adición de sacarosa 1-6%p/v.

Finalmente, la recurrente señala que la invención ha sido protegida en Europa y se refiere al capítulo reivindicatorio admitido por la Oficina europea de patentes al señalar que en esencia corresponde a la materia estudiada por la SIC, por lo que solicita que se reconsidere la decisión sobre la patentabilidad de la invención.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto, teniendo en cuenta los argumentos de la recurrente en los siguientes términos:

Al estudiar el contenido del capítulo reivindicatorio modificado mediante radicado bajo el No. 13-158421-00016-0000, el Despacho encuentra que la invención corresponde a una formulación liposomal que comprende (a) fragmentos de una cepa del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB-C), (b) un agente formador de liposomas, (c) 1 al 6% (peso/volumen) de sacarosa, en la que el tamaño promedio en z de las partículas es 55-120nm, en donde el tamaño de partícula promedio z se mide mediante dispersión de luz dinámica.

Considerando lo anterior, este Despacho concluye que la modificación aportada no implica ampliación de la divulgación contenida en la solicitud inicial y dado que la recurrente ha cancelado la tasa por modificación, este Despacho la acepta en los términos del artículo 34 de la Decisión 486.

Adicionalmente, al estudiar el ejemplo 9 al que se refiere la recurrente cuando argumenta sobre el sustento descriptivo de la materia reivindicada, este Despacho encuentra que la formulación liposomal se reconstituye con sacarosa al 5% y que en efecto, se encuentran pruebas biológicas para determinar su potencia inmunogénica en un modelo murino infectado por M. tuberculosis (Págs. 59 y 60 de la memoria descriptiva). Bajo este panorama es claro que la modificación y su efecto técnico se encuentra debidamente sustentado en la memoria descriptiva de la solicitud.

En cuanto al tamaño promedio de las partículas y la concentración de sacarosa también es del caso señalar que en la memoria descriptiva se hizo referencia a su importancia, teniendo en cuenta que los estados de agregación o fusión de los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32936

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-158421

liposomas causan un impacto significativo sobre la actividad biológica de la vacuna, por lo que los parámetros: tamaño de partícula e índice de polidispersabilidad, resultan relevantes al momento de evaluar los lotes de vacunas (Ejemplo 8, Págs. 58 y 59).

En cuanto tiene que ver con el efecto técnico asociado al control del tamaño de partícula, por la adición de un solvente para reconstitución (solución de sacarosa del 1 al 6%p/v), el Despacho encuentra que en el ejemplo 10 se contemplan dos factores determinantes en el diseño y formulación de un sistema farmacéutico: su estabilidad y la potencia etiquetada, factores que se ven afectados por los parámetros antes indicados. Por lo anterior, si bien es cierto que los dos inciden en el efecto biológico observado, es claro que con la formulación liposomal se busca mejorar su estabilidad porque de este atributo depende la capacidad inmunogénica de la formulación que contiene los fragmentos de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB-C) una vez es administrada.

Como se indicó, el contenido de agua y el tiempo de reconstitución, son factores que se controlan mediante la adición de una cantidad específica de la solución de sacarosa en el caso de la formulación reivindicada, dado que por esta vía se reduce la agregación liposómica y se controla el perfil de los lípidos y de proteínas. Lo anterior con el fin de asegurar que al administrar el producto se preserva la efectividad del agente antimicrobiano porque no está afectada por factores como: uniformidad y tamaño de partícula o por la dificultad al redispersarlo. Así las cosas, la recurrente falla al indicar que el problema técnico objetivo está formulado de manera incorrecta en la Resolución impugnada, toda vez que es precisamente el control del tiempo de reconstitución y la reducción de la agregación de los liposomas los factores farmacéuticos que aseguran los efectos farmacodinámicos. Si bien es cierto que el Despacho no tuvo en cuenta en detalle los hallazgos reportados en cuanto a la actividad biológica que se consignan en el ejemplo 10 y se refieren a la respuesta inmunológica evaluada por ELISPOT (Tabla 6, Pág. 62 de la memoria descriptiva), no se puede asegurar que se produjo un análisis indebido del problema técnico que subyace a la invención objeto de la presente revisión, esto es al diseño de una formulación liposomal para reconstitución.

Ahora bien, en cuanto a la pertinencia del estado de la técnica citado es del caso señalar que el documento D4 divulga los medios técnicos para suprimir la fusión de las fosfatidilcolinas presentes en un liposoma formado por vesículas unilamelares pequeñas, lo anterior como consecuencia del congelamiento de la formulación, situación que ocurre cuando se liofiliza un sistema liposomal. El documento enseña que por medio de la adición de una solución de sacarosa se conserva la forma vesicular del liposoma y es posible controlar su tamaño (20-50nm) (Pág. 2423, Col. Izq. Párr. 4). El documento también enseña que los EST

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32936

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-158421

muestran cómo la fusión de las vesículas es mucho mayor en ausencia de sacarosa y concluye que el grado de alteración de la membrana depende de la su movilidad al momento de la congelación y que la sacarosa ejerce un efecto protector porque se une a la membrana y porque afecta la estructura de agua dentro del sistema. Visto lo anterior, es del caso indicar que la solución técnica que propone la formulación reivindicada es una aplicación concreta de los medios técnicos que se divulgan en el documento D4 aun cuando allí no se divulgue un sistema farmacéutico con un ingrediente como el que se presenta en el caso reivindicado. Y si a este hecho se suman las enseñanzas del documento D1, en el que se divulgan formulaciones liposomales de *M. tuberculosis* (Ejemplo 2, Párr. 0036), es claro que la persona versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para reducir la agregación del sistema y asegurar la uniformidad del contenido en cuanto a los fragmentos del agente activo y por lo tanto, la respuesta biológica de forma reproducible.

Si bien es cierto que ninguno de los antecedentes citados divulga que el efecto inmunológico de *M. tuberculosis* se incrementa en 1,5 veces cuando se controlan factores como la agregación de lípidos y proteínas, por medio de la adición de una solución de sacarosa, sí divulga los medios técnicos para asegurar la uniformidad del contenido al administrar la formulación, concretamente el documento D4 lo señala y dado que para evaluar el nivel inventivo no es imperativo que los documentos prevean el problema técnico sino que es suficiente con demostrar que pertenezcan al mismo campo técnico de la invención, es claro que el documento D4 no se debe desestimar por lo que aduce la recurrente.

En cuanto al presunto cargo por retrospectividad en el examen es del caso manifestar que la recurrente falla al indicar que ninguno de los documentos anticipa la manera de resolver el problema técnico propuesto por la invención. Como se indicó antes, el documento D4 divulga cómo evitar la agregación de lípidos mediante la adición de una solución de sacarosa a la formulación liposomal y señala que el tamaño de partícula se puede controlar entre 20 y 50nm para asegurar la uniformidad del contenido cuando se reconstituye la formulación, en consecuencia, el documento D4 pertenece al campo técnico de la invención y enseña el tamaño de partícula requerido, además fue publicado con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada por la solicitud en estudio. De otro lado, el documento D1 divulga formulaciones liposomales de primera generación elaboradas con lípidos y colesterol que incluyen fragmentos de *M. tuberculosis*, así las cosas, la persona versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para derivar los elementos que caracterizan la formulación y la manera de resolver el problema técnico de la agregación de lípidos y proteínas en un sistema biofarmacéutico como el que se reclama.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32936

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-158421

En cuanto a las enseñanzas del documento D2, es del caso manifestar que al divulgar un sistema liposomal que incluye colesterol y ácidos grasos (Pág. 4194, Párr. 3) y fragmentos de proteínas y que presentan un tamaño de partícula controlado en el rango entre 100 y 300nm, pertenece al mismo campo técnico de la invención, es decir, el diseño de sistemas biofarmacéuticos heterodispersos y aborda el problema ocasionado cuando se evapora el líquido de las vesículas y la necesidad de controlar su tamaño. Por lo anterior, al combinar sus enseñanzas con las del documento D3 que hace referencia a una composición vacunal de un polipéptido HSP70 de *M. tuberculosis* la persona versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para diseñar un sistema que incluyera fragmentos completos del microorganismo y controlar su tamaño y la manera de adicionar sacarosa (Tabla 1, Pág. 4197, Párr. 2), por lo que la conclusión que se deriva de estudiar en conjunto las enseñanzas de los documentos tiene que ver con la obviedad de la materia reivindicada. Y no se pueden desestimar por el hecho de que no divulguen el efecto técnico indicado por la recurrente, toda vez que se llega a este resultado como consecuencia del control de la agregación de los lípidos y proteínas y del tamaño de partícula en la formulación.

En cuanto a la concesión foránea es del caso manifestar que el sistema adoptado por la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas de Patentes de cada País Miembro. Dicha actividad se encuentra regulada por la normativa comunitaria, en la que se contempla la independencia de las Oficinas nacionales competentes para realizar el respectivo examen de patentabilidad, por lo que el resultado del examen indicado por la recurrente en Europa no determina la patentabilidad de la formulación liposomal reivindicada, comoquiera que depende exclusivamente de la valoración del estado de la técnica disponible al momento de la presentación de la solicitud y de la identidad de materia.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32936

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-158421

RESUELVE:

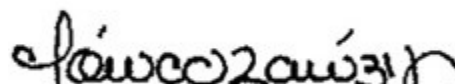
ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 79608 del 30 de Septiembre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad solicitante ARCHIVEL FARMA, SL, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 May 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


MONICA ANDREA RAMÍREZ HINESTROZA

Doctor(a)

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, mde@mdelaw.com

Elaboró: Consuelo Leguizamon Leguizamon

Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo

Revisó: Yolanda Arias Fajardo

Aprobó: José Luis Londoño Fernández