

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 86986

Ref. Expediente N° 12040141

Por la cual se otorga parcialmente una Patente de Invención

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 07 de marzo de 2012, con el N° 12-040141-00000-0000, por la(s) sociedad(es) F.HOFFMANN-LA ROCHE AG., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “FORMULACIONES FARMACÉUTICAS MUY CONCENTRADAS QUE COMPRENDEN ANTICUERPO ANTI-CD20”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/063271 del 10 de septiembre de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 644 del 15 de mayo de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Synthesis S.A.S., y Tecnoquímica S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtuaron la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5907, notificado por fijación en lista el 24 de mayo de 2016, 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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 86986

Ref. Expediente N° 12040141

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 12-040141 del 07 de octubre de 2016 (Págs. 3-5), respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 19 que reemplaza(n) 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.

En cuanto a la solicitud divisional presentada por la solicitante mediante radicado No 14-000419-00000-0000, se aclara que será estudiada en un trámite independiente y decidida en el respectivo expediente.

Oposición presentada.

Argumentaciones de Synthesis S.A.S.

Dice la opositora que la formulación farmacéutica altamente concentrada y estable de la presente invención sería evidente a la luz de las enseñanzas del documento W02007005608, toda vez que dicho documento revela anticuerpos que se unen a IL-12p40, en particular a interleucina 12 humana, señalando que este documento revela un anticuerpo anti-CD20 como rituximab, o una porción del mismo preparado como una solución inyectable (PAG 67-68) para administración parenteral que puede contener un adyuvante útil como hyaluronidasa (Hylenex).

Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A.

El opositor señala que la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio actualmente presentado sería anticipada por las enseñanzas del documento US2007/071675, toda vez que este revela formulaciones que comprenden un anticuerpo anti-CD20, una enzima hialuronidasa y los demás ingredientes comprendidos en las formulaciones de la invención.

Respuestas del Solicitante

Con respecto a la oposición interpuesta por Laboratorio Synthesis S.A.S., la solicitante argumenta que el documento señalado por la opositora no puede referirse en particular a una composición de un anticuerpo anti-CD20 debido a que todos los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 86986

Ref. Expediente N° 12040141

anticuerpos allí desarrollados tienen otra afinidad: hacia las interleucinas 12 y 23 humanas. Igualmente agrega la solicitante que aún cuando el documento W02007005608 se refiere a un adyuvante adecuado para las formulaciones inyectables, en particular para las formulaciones subcutáneas, es la hialuronidasa, dicha indicación no puede ser suficiente para que la persona versada en la materia tenga certeza de que este tipo de sustancia sería adecuada para la formulación en una solución altamente concentrada de un anticuerpo anti-CD20, máxime cuando todas las formulaciones referidas en W02007005608 poseen como principio activo anticuerpos anti-IL-12p40 y dicho documento ni siquiera ejemplifica una composición que comprenda hialuronidasa.

Por otra parte, en relación con la oposición presentada por la sociedad Tecnoquímicas S.A., la solicitante indica que dicho documento no se refiere a anticuerpos específicamente anti-CD20 y ni siquiera ejemplifica una formulación para administración subcutánea de los anticuerpos allí revelados.

Agrega que el documento *Frost, Gregory I. Expert Opinion on Drug Delivery, Vol. 4, No.4, 427-440, July 2007*, no proporciona la formulación farmacéutica concentrada y estable de un anticuerpo anti-CD20 farmacéuticamente activo para la administración en inyección subcutánea como es definida dentro de la presente solicitud, sino que únicamente señala el potencial que reviste el rHuPH20 en el campo farmacéutico, sin sugerir de ninguna manera que este componente pueda ser empleado en particular dentro de una composición de un anticuerpo anti-CD20, y mucho menos en una composición de alta concentración de este tipo de anticuerpos. Agrega la solicitante que el documento W02006/044908 citado por el Opositor describe formulaciones de anticuerpos, que incluyen anticuerpos monoclonales formulados con un buffer histidina-acetato, así como una formulación que comprende un anticuerpo que se une a un dominio 11 de CD20 (por ejemplo, Pertuzumab), y una formulación que comprende un anticuerpo que se une a DRS (por ejemplo, Apomab). Sin embargo, dichas formulaciones de ninguna manera comprenden la cantidad de principio activo contenida en las formulaciones de la invención, ni mucho menos el documento sugiere los demás componentes que deben incluirse dentro de la formulación para hacerla estable, o insinúa la posible utilidad de incluir dentro de la formulación una enzima hialuronidasa.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 86986

Ref. Expediente N° 12040141

Respuesta del Examinador Técnico

Con respecto al documento presentado por la sociedad Synthesis esta Superintendencia encuentra que si bien el metotrexato es un anticuerpo anti-CD20, dicho documento no enseña la manera de obtener las composiciones con alto contenido de anticuerpos anti-CD20 mediante el uso de enzima hialuronidasa en las concentraciones reclamadas por lo cual la oposición se considera infundada.

Por otra parte, la oposición presentada por Tecnoquímicas S.A., falla en explicar la manera como el arte previo permite lograr las composiciones objeto de la presente solicitud, sin embargo, la información contenida en el documento US2007/0071675 proporciona sugerencias que direccionan a la persona versada en la materia para el desarrollo de las formulaciones estables que comprenden un anticuerpo anti-CD20.

Finalmente, este Despacho concluye que las oposiciones presentadas son infundadas comoquiera que los documentos US20070071675 y W02007005608 no aportan elementos que desvirtúen el nivel inventivo de la solicitud.

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 11, 14 y 17 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 suministrar altas concentraciones de anticuerpos anti-CD20 por vía subcutánea. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD20 (15-120mg/ml), un tampón (10-50mM), un

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 86986

Ref. Expediente N° 12040141
estabilizador (5-250mM), un surfactante (0,01%-5%) y hialuronidasa rHuPH20 (2000 o 12000 U/ml).

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de septiembre de 2009, 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 encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US20090196879	"B-cell depleting agents, like anti-CD20 antibodies or fragments thereof for the treatment of chronic fatigue syndrome"	06/Agosto/2009
D3	WO2009080541	"Antibody formulation"	02/Julio/2009

El documento D1¹ divulga composiciones que comprenden un anticuerpo anti-CD20 como el Ocrelizumab incorporado en una matriz conformada por trehalosa, polisorbato 20 y buffer acetato (Pág.7, [Párr. 0066]; Pág.9, [Párrs. 0076-0077] y Pág.11, Rv. 6).

El documento D3² divulga formulaciones liofilizadas estables que comprenden un anticuerpo antiCD 20 como el huMAb<CD20, buffer acetato y polisorbato 20 a un pH entre 4,5-7 (Resumen; Pág. 20, Líneas 14-19; Pág. 21, Líneas 3-5; Págs. 30-31 y Pág. 42, Rvs. 1-7).

6.3. Nivel Inventivo

1. [www.google.com/patents/ US20090196879](http://www.google.com/patents/US20090196879)

2. [www.google.com/patents/ WO2009080541](http://www.google.com/patents/WO2009080541)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 86986

Ref. Expediente N° 12040141

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 farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 11 se refiere a: *“La formulación farmacéutica del anticuerpo anti-CD20 que comprende 30mg/ml de ocrelizumab (2H7), (...)”* (Pág. 3 del radicado N° 12-040141 del 07 de octubre de 2016).

En el presente caso, la composición farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 14 se refiere a: *“La formulación farmacéutica del anticuerpo anti-CD20 que comprende 50mg/ml de ocrelizumab (2H7), (...)”* (Pág. 4 del radicado N° 12-040141 del 07 de octubre de 2016).

En el presente caso, la composición farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 17 se refiere a: *“La formulación farmacéutica del anticuerpo anti-CD20 que comprende 100mg/ml de ocrelizumab (2H7), (...)”* (Pág. 5 del radicado N° 12-040141 del 07 de octubre de 2016).

Tabla 1.

Características esenciales	D1	D3
Formulación farmacéutica que comprende:	Composición que comprende: (Pág.7, [Párr. 0066]; Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	Formulación que comprende: (Pág. 20, Líneas 14-19 y Pág. 42, Rvs. 1-7)
-Ocrelizumab (2H7) humanizado (30 mg/ml o 50 mg/ml o 100 mg/ml)	Anticuerpos Anti-CD20 (Ocrelizumab) (Pág.11, Rv. 6)	Anticuerpo anti-CD20 huMAb<CD20 (1- 150mg/ml) (Pág. 20, Líneas 14-19 y Pág. 42, Rvs. 1-7)
-Acetato de sodio 30mM	Tampón Acetato 25mM (Pág.7, [Párr. 0066]; Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	Acetatos (1-100mM) (Pág. 20, Líneas 14-19 y Pág. 42, Rvs. 1-7)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 86986

Ref. Expediente N° 12040141

Características esenciales	D1	D3
-Trehalosa dihidratada 8%	Trehalosa 150mM (4%) (Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	Trehalosa 240mM (8%) (Pág. 20, Líneas 14-19 y Pág. 42, Rvs. 1-7)
-Polisorbato 20 (0,02%)	-Polisorbato 20 (0,02%) (Pág.7, [Párr. 0066]; Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	Polisorbato 20 (0,02%) (Pág. 20, Líneas 14-19 y Pág. 42, Rvs. 1-7)
-rHUPH20 0 U/ml	rHUPH20 0 U/ml (Pág.7, [Párr. 0066]; Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	rHUPH20 0 U/ml (Pág. 20, Líneas 14-19 y Pág. 42, Rvs. 1-7)
pH 5,3	pH 5.0 (Pág.7, [Párr. 0066]; Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	pH 4,5-7.0 (Pág. 20, Líneas 14-19 y Pág. 42, Rvs. 1-7)

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 11, 14 y 17 porque divulga composiciones que comprenden un anticuerpo anti-CD20 como el Ocrelizumab incorporado en una matriz conformada por trehalosa, polisorbato 20 y buffer acetato (Pág.7, [Párr. 0066]; Pág.9, [Párrs. 0076-0077] y Pág.11, Rv. 6).

La diferencia entre la formulación, definida en las reivindicaciones 11, 14 y 17 y la formulación revelada en el documento D1 consiste en que la formulación reclamada incluye al anticuerpo ocrelizumab en tres concentraciones diferentes 30mg/ml o 50mg/ml o 100mg/ml, al acetato de sodio en una concentración 30mM y a la trehalosa dihidratada a una concentración de 8% a un pH final de 5,3.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia expuesta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proporcionar formulaciones alternativas que comprendan anticuerpos anti-CD20 a partir de las formulaciones divulgadas en el documento D1.

Sin embargo, el documento D3 divulga formulaciones estables que comprenden anticuerpos anti-CD20 huMAb<CD20 a una concentración comprendida entre 1-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 86986

Ref. Expediente N° 12040141

150mg/ml, trehalosa al 8% y buffer acetato a una concentración comprendida entre 1-100mM a un pH final entre 4,5-7,0 (Resumen; Pág. 20, Líneas 14-19; Pág. 21, Líneas 3-5; Págs. 30-31 y Pág. 42, Rvs. 1-7).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría dentro de la composición revelada en el documento D1 al anticuerpo ocrelizumab a una concentración de 30mg/ml o 50mg/ml o 100mg/ml, a la trehalosa al 8% y al buffer acetato a una concentración de 30mM a un pH final de 5,3 de acuerdo con lo divulgado en el documento D3, para llegar así al objeto de las reivindicaciones 11, 14 y 17 de la solicitud. Por lo cual, se consideran obvias.

La solicitante argumenta que a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D3 una persona normalmente versada en la materia no resolvería el problema técnico planteado en la presente solicitud, el cual consiste en proporcionar composiciones liofilizadas inyectables que comprenden al anticuerpo Ocrelizumab incorporado en una matriz que contiene trehalosa, acetato de sodio y polisorbato 20 a un pH ligeramente ácido comoquiera que el documento D1 divulga anticuerpos de unión CD20 o fragmentos de los mismos y que además no enseña composiciones específicas que comprendan un anticuerpo CD20 y que por su parte, el documento D3 revela formulaciones específicas del anticuerpo monoclonal humano anti-CD huMabCD20, agrega que dicho documento es silencioso frente a composiciones que comprenden hialuronidasa. Al respecto este Despacho manifiesta que el documento D1 revela composiciones farmacéuticas que comprenden al anticuerpo ocrelizumab, buffer acetato (25mM), trehalosa (4%) y polisorbato 20 (0,02%) (Pág. 9, [0077] y Pág.11, Rv. 6). Asimismo, el documento D3 sugiere de forma específica el desarrollo de composiciones que comprenden un anticuerpo anti-CD20, polisorbato 20 (0,02%), buffer acetato (1-100mM) y trehalosa (8%) a un pH ligeramente ácido (Pág. 20, Líneas 14-19 y Pág. 42, Rvs. 1-7). Por lo anterior, una persona normalmente versada en la materia tendría la sugerencia específica de incluir dentro de la composición revelada en el documento D1 un buffer acetato (30mM) y trehalosa (8%) de acuerdo con lo revelado en el documento D3 con la razonable expectativa de alcanzar los mismos resultados de estabilidad, más cuando el documento D3 enseña que dichas composiciones son estables hasta por dos años (Págs. 30-31).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 86986

Ref. Expediente N° 12040141

En cuanto al argumento de que el documento D3 es silencioso frente a las composiciones que comprenden un anticuerpo anti-CD20 y hialuronidasa este Despacho señala que sí bien es cierto el argumento de la solicitante es correcto no es menos cierto que las composiciones reclamadas en las cláusulas 11, 14 y 17 carecen de la mencionada enzima, por lo anterior el documento D3 aporta elementos que desvirtúan la patentabilidad de dichas cláusulas.

SÉPTIMO: Que en el presente caso la(s) reivindicación(es) 1 a 10, 12-13, 15-16 y 18-19 cumple(n) los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial de que trata el artículo 14 de la Decisión 486, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para la(s) misma(s) la patente solicitada.

OCTAVO: Que de acuerdo con el objeto concedido se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES LIOFILIZADAS QUE COMPREDEN RITUXIMAB O OCRELIZUMAB O OBINUTUZUMAB”

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada las oposiciones presentadas por la(s) sociedad(es) Tecnoquimicas S.A., y Synthesis S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

**“COMPOSICIONES LIOFILIZADAS QUE COMPREDEN RITUXIMAB O
OCRELIZUMAB O OBINUTUZUMAB”**

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 86986

Ref. Expediente N° 12040141
Clasificación IPC: A61K 9/00

Reivindicación(es): 1 a 10, 12-13, 15-16 y 18-19 *incluida(s) en el radicado bajo el No 12-040141 del 07 de octubre de 2016 (Págs. 3-5).*

Titular(es): F.HOFFMANN - LA ROCHE AG

Domicilio(s): GRENZACHERSTRASSE124 , CH-4070 BASILEA SUIZA.

Inventor(es): OLIVER BORIS STAUCH, MICHAEL ADLER, HANNS-CHRISTIAN MAHLER

Prioridad(es) N° 11/09/2009, EP (EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO)), 09170110.2

Solicitud internacional N°: PCT/EP2010/063271 **Fecha:** 10 de septiembre de 2010.

Vigente desde: 10 de septiembre de 2010 **Hasta:** 10 de septiembre de 2030.

ARTÍCULO TERCERO: Denegar la patente de invención solicitada para la(s) reivindicación(es) 11, 14 y 17, de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente resolución.

ARTÍCULO CUARTO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO QUINTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) F.HOFFMANN-LA ROCHE AG., y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Tecnoquímicas S.A. y Synthesis S.A.S., advirtiéndoles que contra ellas 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.

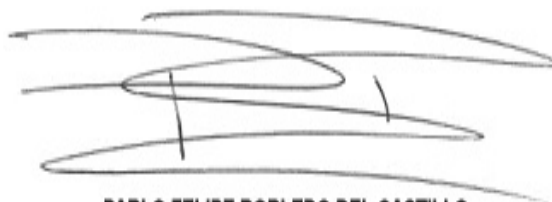
**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 86986

Ref. Expediente N° 12040141

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 16 de diciembre de 2016



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUES
negocios@optimun-co.com

JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR
info@reyes-abogados.com

Elaboró: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN
Revisó: JENY PAOLA VILLATE BECERRA
Revisó: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Aprobó: JOSÉ LUIS LONDOÑO