

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12338

Ref. Expediente N° 15312910

Por la cual se deniega 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 31 de diciembre de 2015, con el N° 15-312910-00000-0000, por AMGEN INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIÓN LÍQUIDA ESTABLE DE AMG 416 (VELCALCETIDE)", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2014/044622 del 27 de junio de 2014.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 757 el 8 de abril de 2016, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14528, notificado el 06 de octubre de 2017, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara(n) 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° 15312910 del 05 de enero de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 13 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.

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.*"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12338

Ref. Expediente N° 15312910

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 13 presentadas en el escrito N° 15312910 del 05 de enero de 2018 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 una formulación estable que comprenda un agonista péptido del receptor sensible de calcio. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación líquida acuosa que comprende al compuesto etelcalcetida (AMG 416), un tampón y un modificador de la tonicidad.

6.2 Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es a fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, junio 28 de 2013. 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	WO2012170955	"Therapeutic agents for regulating serum phosphorus"	13/Diciembre/2012
D2	Pharmaceutical Technology, Marzo 2004; Págs. 86-113	"The effect of buffer on protein conformational stability"	Marzo/2004

El documento D1¹ divulga soluciones intravenosas que comprenden la proteína Accarrar-NH2 de SEQ ID NO 3, una solución salina y un amortiguador, en donde dicha proteína es un receptor sensible a calcio útiles en pacientes en tratamiento de hemodiálisis que presentan hiperfosfatemia (Resumen; Pág. 1, Párr [001], Pág.19, Párr.[085], Pág.43, Párr. [126], Pág.44, Ej.1 y Pág. 48, Rvs. 1-4).

El documento D2² divulga como las soluciones de cloruro de sodio mejoran la estabilidad de las proteínas que especialmente sensibles porque presentan puentes disulfuro (S-S) (Pág. 90 a 94).

¹ www.google/patents/WO2012170955

² <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.465.4102&rep=rep1&type=pdf>



REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12338

Ref. Expediente N° 15312910

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 formulación reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Una formulación farmacéutica líquida inyectable que comprende AMG416, (...)”* y la reivindicación 13 se refiere a *“Una formulación farmacéutica líquida que comprende de 2 mg/mL a 20 mg/mL de AMG 416 en solución acuosa, un tampón que es de succinato que mantiene la formulación líquida a un pH de 3.0 a 3.5, (...)”* (Radicado 15312910 del 05 de enero de 2018).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en las reivindicaciones 1 y 13, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla No 1.

Características esenciales	D1	D2
Una formulación líquida inyectable que comprende:	Solución intravenosa que comprende: (Pág.43, Párr. [126] y Pág.44,Ej.1)	Revela como las soluciones de Cloruro de Sodio mejoran la estabilidad de las proteínas que presentan puentes disulfuro (S-S) (Págs. 90 a 94)
-AMG 416 (0,1mg/ml-20mg/ml) en solución acuosa $\begin{array}{c} \text{H-L-Cys-OH} \\ \\ \text{S-S} \\ \\ \text{Ac-D-Cys-D-Ala-D-Arg-D-Arg-D-Ala-D-Arg} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C} \\ \\ \text{Ac-carrrar-NH}_2 \\ \text{(SEQ ID NO: 3)} \end{array}$ (1mg/ml-990mg/ml) c=Cys; a=Ala, r=Arg (Pág.43, Párr. [126] y Pág. 48, Rvs. 1-4)	
Tampón succinato	Tampón (Pág.19, Párr.[085])	
Modificador de la tonicidad NaCl	Solución salina (Pág.19, Párr.[085])	

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 13, porque divulga soluciones intravenosas que



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12338

Ref. Expediente N° 15312910

comprenden la proteína Ac-carrar-NH₂ de SEQ ID NO 3, una solución salina y un amortiguador, en donde dicha proteína es un receptor sensible a calcio útiles en pacientes en tratamiento de hemodiálisis que presentan hiperfosfatemia (Resumen; Pág. 1, Párr [001], Pág.19, Párr. [085], Pág.43, Párr. [126], Pág.44, Ej.1 y Pág. 48, Rvs. 1-4).

La diferencia entre la formulación, definida en las reivindicaciones 1 y 13 y la solución intravenosa revelada en el documento D1 consiste en que la formulación reclamada define como agente tampón al succinato, mientras que la solución divulgada en el documento D1 no revela de manera específica el agente tampón.

No se evidencia de un efecto técnico asociado a la selección del agente tampón succinato, toda vez que las pruebas técnicas apuntan a demostrar que la estabilidad de la formulación a temperatura ambiente y a 40°C es dependiente del Cloruro de Sodio (Ver Tabla 9-10).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo modificar la solución intravenosa revelada en el documento D1 para obtener una solución acuosa alternativa de etelcalcetida (AMG 416)”.

Sin embargo, el documento D2 revela como las soluciones de Cloruro de Sodio mejoran la estabilidad de las proteínas que presentan puentes disulfuro (S-S) (Págs. 90 a 94).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, reconoce el efecto del cloruro de sodio presente en la solución intravenosa revelada en el documento D1 a partir de las enseñanzas del documento D2, por lo cual tendría razonable expectativa de encontrar los mismos resultados de estabilidad definidos en la solicitud.

Por lo cual, la materia reclamada en las reivindicaciones 1 y 13 carece de nivel inventivo, de acuerdo con las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-12 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12338

Ref. Expediente N° 15312910

La solicitante argumenta que a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 una persona normalmente versada en la materia no derivaría de forma obvia la solución propuesta al problema técnico presentado en la solicitud, consistente en proporcionar composiciones estables que comprendan un agonista péptido del receptor sensible de calcio, toda vez que el documento D1 no enseña el rango de concentración específico para el AMG 416 comprendido entre 0,1mg/ml a 20mg/ml, ni define el tipo de amortiguador y el documento D2 falla en revelar el efecto del amortiguador succinato. Sobre el particular, este Despacho manifiesta que el documento D1 enseña en su ejemplo 1 (Pág. 45) que la dosis única recibida por los pacientes está comprendida entre 5 a 20mg/dosis, es decir que sí bien es cierto, el documento D1 enseña de forma general que el péptido de SEQ ID NO 3 presenta una concentración entre 1mg/ml a 990mg/ml (Pág.43, Párr. [126]), no es menos cierto que ejemplifica el rango de concentración reclamado. En lo pertinente al agente amortiguador, el efecto técnico demostrado en la solicitud no está asociado directamente al succinato sino al cloruro de sodio, ya que por este último la estabilidad y la pureza mejoran (Tablas 1-2 y 9-10). Lo anterior significa, que la composición divulgada en el documento D1 presenta los mismos tipos de ingredientes de la composición reclamada (un péptido con puente disulfuro, un tampón y solución salina) y cuya combinación permite alcanzar el efecto probado. Sumado a lo anterior, el documento D2 enseña que el cloruro de sodio estabiliza péptidos que comprenden un puente disulfuro, es así que, el documento D2 revela la importancia del cloruro de sodio para mejorar la estabilidad de las composiciones como la reclamada. En conclusión, una persona normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de estabilizar el péptido SEQ ID NO: 3 que presenta un puente disulfuro con cloruro de sodio, con la razonable expectativa de alcanzar los mismos resultados de estabilidad presentados en la solicitud.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “FORMULACIÓN LÍQUIDA ESTABLE DE ETELCALCETIDA (AMG 416), LACTATO Y CLORURO DE SODIO”.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12338

Ref. Expediente N° 15312910

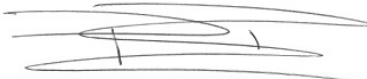
RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “FORMULACIÓN LÍQUIDA ESTABLE DE ETELCALCETIDA (AMG 416), LACTATO Y CLORURO DE SODIO”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a AMGEN INC., advirtiéndole(s) 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., a los 21 de febrero de 2018


PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio