

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

Resolución N° 32474

Ref. Expediente N° 13283797

Por la cual se otorga 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 3 de diciembre de 2013 con el N° 13-283797-00000-0000, por F. HOFFMANN-LA ROCHE AG., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “FORMULACIÓN SUBCUTÁNEA DE ANTICUERPO ANTI-HER2”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/060930 del 28 de julio de 2010”, donde la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud parental N° Patente dividido de 11-178794-00010-0000, la cual se beneficia de la fecha de presentación y de la prioridad invocada en ella.

SEGUNDO: Que el extracto de la solicitud 11-178794-00000-0000 fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 643 el 30 de abril de 2012 habiéndose presentado oposición por parte de, Synthesis S.A.S. y Lafrancol S.A.S. la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtúa(n) la patentabilidad del objeto en estudio.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8830, notificado el 16 de junio 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 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 el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 13283797 del 30 de octubre de 2017, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta(n) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 8 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0011470 del 8 de noviembre de 2017, el solicitante presenta nueva(s) reivindicación(es) 1 a 8 que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 32474

Ref. Expediente N° 13283797

será(n) tenida(s) en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Synthesis S.A

Dice la opositora que esta solicitud pretende obtener patente para formulaciones farmacéuticas altamente concentradas y estables de un anticuerpo anti-HER2 farmacéuticamente activo, como por ejemplo Trastuzumab, Pertuzumab o T-DM1, un agente tamponante, un estabilizante o una mezcla de dos o más estabilizantes, un tensoactivo iónico y una cantidad efectiva de al menos una enzima hialuronidasa, que también se proporcionan métodos para preparar tales formulaciones y la utilización de las mismas. Manifiesta la opositora que algunas reivindicaciones se refieren al uso, al kit o a un método de tratamiento y no solo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante el cual se obtienen un producto tangible, para lo cual aporta el documento US2006104968 publicado el 18 de mayo de 2006, el cual revela activos solubles neutros de Glicoproteínas hialuronidasa y métodos de fabricación y su uso para facilitar la administración de otras moléculas.

Argumenta la opositora que la presente solicitud carece de nivel inventivo a partir del documento US2006104968 en combinación con los conocimientos medios de la técnica, pues se puede llegar de manera evidente a una formulación farmacéutica altamente concentrada y estable de un anticuerpo anti HER 2 farmacéuticamente activo, como por ejemplo TRASTUZUMAB (hercepin), Pertuzumab o TDM-1, o una mezcla de tales moléculas de anticuerpo para la inyección subcutánea, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio. Respecto a la carencia de aplicación industrial, dice la opositora que algunas cláusulas de la presente solicitud reclaman el método terapéutico y estos no son aplicables industrialmente porque no se obtiene un producto o proceso y que no es reproducible o repetible a escala industrial.

Argumentaciones de LafrancoI

Afirma la opositora que la presente solicitud se refiere a formulaciones farmacéutica inyectables subcutaneas altamente concentradas y estables conformadas por un anticuerpo anti HER2 como Trastuzumab, Pertuzumab o T-DM1, o una mezcla de las mismas, no reúne los requisitos necesarios para otorgársele el privilegio de patente de invención. Dice la opositora que con respecto a la novedad de la solicitud, ya se conocían las formulaciones farmacéuticas de acuerdo a la reivindicación 15 útiles en



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 32474

Ref. Expediente N° 13283797

el tratamiento de los mismos trastornos tumorales relacionados en dicha solicitud y con el total de las características técnicas reivindicadas.

Argumenta la opositora que tampoco son nuevas, la vía de administración (reivindicación 16), la forma farmacéutica (reivindicaciones 16 y 17), el dispositivo de inyección (reivindicación 19), ni el equipo del dispositivo de inyecciones para administración subcutánea (reivindicaciones 20 y 21), dice la opositora que la utilización de estos anticuerpos en el tratamiento de trastornos tumorales ya se conocía con anterioridad, para lo cual aporta el documento WO 2006/044908 de 27/04/2006 “antibody formulations”, que según la opositora también anula la novedad de las reivindicaciones 13 y 18. Respecto al nivel inventivo, dice la opositora que la simple combinación de dos documentos como WO 2006/044908 “antibody formulations” y journal Expert opinion on drug delivery “Recombinant human hyaluronidase (rHuPH20): an enabling platform for subcutaneous drug and fluid administration” y “Addition of human hyaluronidase to Rapid Analog Insulin Reduces the Absolute Variability of Early Insulin Absorption across Infusion Set Life” exponen conceptos acerca del incremento en la biodisponibilidad de gran cantidad de medicamentos al agregar un componente adicional a sus formulaciones, como lo es la presencia de la enzima hialuronidasa (rHuPH20) y que se concluyó en que incrementa el volumen inyectado y la disponibilidad del medicamento subcutáneamente, superando las limitaciones de dicha vía de administración. Argumenta la opositora que por lo anterior resultaría obvio el diseño de este tipo de formulaciones para un experto medianamente versado en la materia que conozca el estado de la técnica y que realice una combinación de estos documentos llegando de tal manera a la propuesta de la presente solicitud, por lo anterior el opositor manifiesta que las reivindicaciones 1-12 y 14 no tienen nivel inventivo.

Respuestas de la Solicitante

Respecto a la oposición de Laboratorios Synthesis, la solicitante manifiesta que las objeciones presentadas respecto a métodos de tratamiento, que el capítulo reivindicatorio modificado presentado adjuntado a la respuesta, no se refiere de ninguna manera a métodos de tratamiento, sino que toda su materia se relaciona con las formulaciones farmacéuticas de la invención. Respecto a la objeción de la aplicación industrial, la solicitante manifiesta que no sería correcto afirmar de manera tajante que la solicitud como un todo carece de aplicación industrial, si las demás reivindicaciones se refieren por ejemplo, a un producto. Manifiesta la solicitante, la afirmación realizada por la oposición con respecto a la aplicación industrial de la solicitud en estudio a todas luces es incorrecta, toda vez que el aporte realizado por

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 32474

Ref. Expediente N° 13283797

la invención lo constituyen nuevos productos (formulaciones farmacéuticas) que tienen una clara aplicación en el tratamiento de cáncer.

Respecto a las objeciones de nivel inventivo la solicitante manifiesta que los ejemplos 18 a 21 de los párrafos 0433 a 558 de US2006104968 documento aportado por la opositora, no sugieren o revelan las formulaciones particulares de la presente invención, la solicitante manifiesta que la presente solicitud se refiere a una formulación que comprende una concentración alta de un anticuerpo anti-HER2, la cual está en el orden de los mg/mL (mil veces más concentrada que la de US2006104968), y emplea una serie de ingredientes adicionales para asegurar la estabilidad de la formulación y que por lo tanto, la persona versada en la materia partiendo de las enseñanzas de US2006104968 de ninguna manera podría suponer que es siquiera posible formular un anticuerpo anti-HER2 en dichas composiciones y mucho menos el tipo y concentración de agentes adicionales que se requieren para hacer que esta concentración sea estable. Dice la solicitante, que en vista de estos hechos, es evidente que nada dentro de las revelaciones del documento US2006104968 citado por la opositora sugiere específicamente una composición de alta concentración que comprenda una cantidad entre 50 y 350 mg/mL de un anticuerpo anti-HER2, formulada con un agente regulador de pH, uno o más estabilizantes, un tenso activo y una enzima hialuronidasa, como la que es reclamada por la presente solicitud.

Respecto a la oposición de Laboratorios Lafrancol, la solicitante argumenta que en primer lugar la opositora señala que la reivindicación 15 actualmente presentada sería anticipada por las enseñanzas del documento W02006/044908, toda vez que este revela formulaciones que comprenden un anticuerpo anti-HER2 y que no poseen una enzima hialuronidasa. Argumenta el solicitante que en virtud del nuevo capítulo reivindicatorio, la reclamación se centra en las realizaciones preferidas de la invención, las cuales siempre incluyen una enzima hialuronidasa, y cantidades altas de anticuerpo HER2 activo y que la reivindicación 15 ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio, y en su lugar se han introducido nuevas reivindicaciones que se refieren de manera particular a formulaciones específicas que comprenden la mencionada enzima hialuronidasa. Manifiesta la solicitante que es evidente que el documento W02006/044908 no puede anticipar la presente invención, máxime a la luz de las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, y por lo tanto la solicitud en estudio cumple a cabalidad con lo preceptuado por el Artículo 16 de la Decisión Andina 486 de 2000.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 32474

Ref. Expediente N° 13283797

Respecto a las objeciones de nivel inventivo, la solicitante manifiesta que el opositor cita el documento Morrow, 2011 únicamente como confirmación de las enseñanzas del documento Frost, 2007, a pesar del hecho que dicho documento fue publicado en una fecha posterior a la fecha de prioridad de la presente solicitud (Prioridad solicitud Julio 31, 2009; publicación Morrow, 2011 fue en Junio 2011) y que por lo tanto no lo tendrá en consideración. Respecto al documento Frost, 2007, la solicitante manifiesta que no proporciona la formulación farmacéutica concentrada y estable de un anticuerpo anti-HER2 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, pero que de ninguna manera sugiere que este pueda ser empleado en particular dentro de una composición de un anticuerpo anti-HER2, y mucho menos en una composición de alta concentración de este tipo de anticuerpos.

Manifiesta 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 II de HER2 (por ejemplo, Pertuzumab), y una formulación que comprende un anticuerpo que se une a DR5 (por ejemplo, Apomab) y que dichas formulaciones de ninguna manera comprenden la cantidad de principio activo contenida en las formulaciones de la invención, y que el documento W02006/044908 no sugiere los demás componentes que deben incluirse dentro de la formulación para hacerla estable, y que no insinúa la posible utilidad de incluir dentro de la formulación una enzima hialuronidasa.

Dice la solicitante que en vista del arte previo la persona versada en la materia no obtendría de forma evidente la novedosa formulación líquida de la presente invención que tiene dos proteínas diferentes en alta concentración, esto es un anticuerpo anti-HER2 y una enzima hialuronidasa.

Respuesta del Examinador Técnico

Frente al nuevo capítulo reivindicatorio No NC2017/0011470 del 8 de noviembre de 2017, del cual fueron eliminados los métodos de tratamiento y usos, que fue aportado por la solicitante en la presente solicitud divisional de la solicitud original 11-178794, este Despacho considera que los documentos presentados por las sociedades opositoras no contienen elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la materia reivindicada que aquí se analiza, debido a que ninguno de ellos mencionan formulaciones de anticuerpo anti HER2 entre 120 +/- 18mg/mL y que además contengan metionina.

Página 5 de 7

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

Resolución N° 32474

Ref. Expediente N° 13283797

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 en el presente caso la(s) reivindicación(es) 1 a 8 incluida(s) en el radicado bajo el N° NC2017/0011470 del 8 de noviembre de 2017, cumple(n) los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para la(s) misma(s) la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: *“FORMULACIÓN SUBCUTÁNEA ALTAMENTE CONCENTRADA DE TRASTUZUMAB”*.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: 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:

“FORMULACIÓN SUBCUTÁNEA ALTAMENTE CONCENTRADA DE TRASTUZUMAB”

Clasificación IPC: A61K 9/00.

Reivindicación(es): 1 a 8 incluida(s) en el radicado bajo el No NC2017/0011470 del 8 de noviembre de 2017.

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

Domicilio(s): GRENZACHERSTRASSE 124, CH-4070
BASILEA
SUIZA.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 32474

Ref. Expediente N° 13283797

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

Prioridad(es) N° 31/07/2009, EP 09167025.7.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2010/060930. **Fecha:** 28 de julio de 2010.

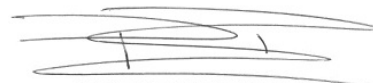
Vigente desde: 28 de julio de 2010 **Hasta:** 28 de julio de 2030.

ARTÍCULO SEGUNDO: 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 TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a F. HOFFMANN-LA ROCHE AG., y en calidad de opositor a Synthesis S.A.S. y Lafrancol S.A.S., 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., a los 11 de mayo de 2018


PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio