

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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 N° 86986 del 16 de Diciembre de 2016, la Superintendencia de Industria y Comercio concedió parcialmente patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIONES LIOFILIZADAS QUE COMPRENDEN RITUXIMAB O OCRELIZUMAB O OBINUTUZUMAB”, para las reivindicaciones 1 a 10, 12, 13, 15, 16, 18 y 19, incluidas en el radicado bajo el N° 12-040141 del 07 de octubre de 2016, con fundamento en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio cumplió con los requisitos legalmente previstos. Asimismo, denegó el privilegio de patente para las reivindicaciones 11, 14 y 17, al estimar que no cumplieron con el requisito de nivel inventivo, de acuerdo con lo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 30 de Enero de 2017 con el número NC2017/0000766 encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A., en calidad de Opositora en el presente trámite administrativo, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad Opositora solicita reponer en su integridad la Resolución N° 86986 del 16 de Diciembre de 2016, por medio de la cual se declaró infundada la oposición presentada y se otorgó parcialmente el privilegio de patente para las reivindicaciones 1 a 10, 12, 13, 15, 16, 18 y 19 incluidas en el radicado bajo el N° 12-040141 del 07 de octubre de 2016.

A continuación, la sociedad Opositora argumenta que mediante el Oficio N° 5907 de 2017 por medio del cual se comunicó el informe de búsqueda y el resultado del examen de patentabilidad, la Dirección de Nuevas Creaciones indicó que el documento US20070071675, aportado como prueba de la oposición, resultaba relevante para efectos de determinar el nivel inventivo, sin embargo, en la decisión notificada a la Opositora declaró infundada la oposición y señaló que los documentos US20070071675 y WO2007005608 no aportaban elementos relevantes que permitieran desvirtuar el nivel inventivo de la materia reivindicada, por lo anterior, presenta argumentos en relación con el incumplimiento de los requisitos de Unidad de Invención del artículo 25 de la Decisión 486 y de Nivel Inventivo de conformidad con el artículo 18 del mismo cuerpo normativo.

2.1 Argumentos en relación con el incumplimiento del requisito de Unidad de Invención.



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

Asimismo, la sociedad Opositora señala que frente al capítulo reivindicatorio existe una falta clara de unidad de invención, toda vez que al ser más específico y eliminar la agrupación correspondiente a anticuerpos anti-CD20 se presentan tres conceptos inventivos diferentes asociados a la presencia de los ingredientes activos: Rituximab, Obinutuzumab y Ocrelizumab. Teniendo en cuenta la falta de unidad de invención, la sociedad Opositora argumenta que los documentos citados en su escrito de oposición continúan siendo válidos en algunos aspectos importantes, ya que considera que en el presente caso se debió evaluar la unidad de invención a posteriori y la pertinencia de los documentos aportados.

La sociedad Opositora argumenta que el capítulo reivindicatorio modificado, presentado por la Solicitante el 01 de febrero de 2017, comprende al menos tres conceptos inventivos, dada la especificidad de las formulaciones, teniendo en cuenta que cada anticuerpo presenta una estructura y actividad diferente y además, su concentración dentro del sistema de entrega es diferente:

1. Una formulación farmacéutica de anticuerpo anti-CD20 que comprende 120mg/ml de Rituximab (Reivindicaciones 1 a 9).
2. Una formulación farmacéutica de anticuerpo anti-CD20 que comprende 25mg/ml de Obinutuzumab (GA101 hMAB<CD20>) (Reivindicación 10)
3. Una formulación farmacéutica de anticuerpo anti-CD20 que comprende 30mg/ml de Ocrelizumab (2 H7) humanizado (Reivindicaciones 11 a 19)

La sociedad recurrente advierte que cada anticuerpo es tratado de forma independiente en documentos diferentes del estado de la técnica, a pesar de que comparten la característica de ser anti-CD20, la unión funcional no revela detalles ni pretende sugerir que la estructura secuencial de dichos anticuerpos sea similar y mucho menos su comportamiento en formulación.

La sociedad opositora concluye que con la modificación aportada por la sociedad solicitante se ha cambiado el ámbito general y se ha particularizado en tres conceptos inventivos diferentes y por lo tanto, se deben presentar tres análisis de patentabilidad en atención a los conceptos inventivos.

La sociedad recurrente argumenta que en el caso de las reivindicaciones 12 a 19 se presentan formulaciones del anticuerpo Ocrelizumab en concentraciones variables que oscilan entre 30, 50 y 100mg/ml que además, presentan diferencias en la selección de excipientes porque incluyen acetato de sodio, polisorbato 20 y la enzima hialuronidasa.

2.2. Argumentos en relación con el incumplimiento del requisito de Nivel Inventivo.

En relación con el resultado del estudio de nivel inventivo, la sociedad recurrente sostiene que la materia incluida en las reivindicaciones que devienen de la solicitud prioritaria, se deriva de forma evidente a partir del estado de la técnica, específicamente a partir del documento US20070071675 y para demostrarlo cita los párrafos [0112, 0184]. La sociedad recurrente manifiesta que es de conocimiento general la manera como se formulan estos anticuerpos y el documento incluye formas de realización de estas formulaciones frente a las cuales cualquier persona versada en la materia estaba en capacidad de prepararlas y ajustarlas. En el documento se indica que pueden formularse cantidades del activo dentro de las que se encuentran 120mg/ml, se usa el buffer de L-histidina e intervalos de concentración entre 1 y 50mM. Asimismo, el documento se refiere al uso de estabilizantes como L-metionina en una concentración comprendida en el intervalo entre 5 a 10mM y a la aplicación de polisorbato 80 en una proporción del 0,05%, hecho que no modifica la estructura de la formulación ni el efecto, entendiéndose que un



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

margen de intervalo de confianza puede ser del orden de $\pm 0,02\%$.

Finalmente, la sociedad recurrente señala que el documento US20070071675 incluye referencias a la enzima hialuronidasa recombinante humana que corresponde a rHuPH20 y de las incorporaciones por referencia al documento WO2004078140 se advierte que incluye valores de 100 a 5000U/ml. Y para validar dicha incorporación por referencia cita el procedimiento de examen de fondo publicado en 2012 por la Superintendencia de Industria y Comercio en el que se prevé dicha figura de incorporación por referencia.

A continuación la sociedad opositora manifiesta lo siguiente: “(...) es evidente que la solicitud emplea los mismos componentes ya conocidos para una formulación específica, únicamente bajo el reemplazo de los valores de los componentes en cada caso sin hacer uso de actividad inventiva, lo que se demuestra ya que no existe un efecto técnico sorprendente diferente al efecto normal logrado para la estabilidad de anticuerpos anti-CD20”. Y agrega que: “(...) la concesión de este tipo de solicitudes establecería que cualquier trabajo de formulación (...) debiera ser reconocido como inventivo en cada caso, únicamente por la puesta en marcha de actividades rutinarias en la técnica de formulaciones de proteínas dependiendo su estabilidad, lo cual no solo es normal, sino que es además un requisito de calidad de para comercializar los productos de acuerdo con las disposiciones legales vigentes en materia de regulatorios”.

La sociedad recurrente presenta una tabla comparativa en la que cita los párrafos en los que se divulgan cada uno de los componentes de la formulación para Rituximab:

Solicitud en estudio CO 12-040-141	US 20070071675
Rv1: Una formulación farmacéutica del anticuerpo anti-CD20 que comprende 120mg/mL de Rituximab,	Such therapeutic antibodies include, but are not limited to, rituximab (Rituxan(R), IDEC/Genentech/Roche) (see for example U.S. Pat. No. 5,736,137), (párr. 112) the antibody or antibody-portions will be prepared as an injectable solution containing 0.1-250 mg/ml binding protein. (párr. 184)
20 mM de L-histidina,	The buffer can be L-histidine (1-50 mM) , at pH 5.0 to 7.0 (optimally pH 6.0). (párr. 184)
210 mM de trehalosa dihidratada,	Other suitable cryoprotectants include trehalose and lactose. (párr. 184)
10 mM de metionina,	Stabilizers can be used in both liquid and lyophilized dosage forms, principally 1-50 mM L-Methionine (optimally 5-10 mM). (párr. 184)
0.06% de polisorbato 80,	Other suitable bulking agents include glycine, arginine, can be included as 0-0.05% polysorbate-80 (optimally 0.005-0.01%).



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

Solicitud en estudio CO 12-040-141	US 20070071675
2000 U/mL de rHuPH20 a pH 5.5. (Hialuronidasa recombinante humana)	A particularly useful adjuvant is hyaluronidase, such as Hylenex(R) (recombinant human hyaluronidase). Addition of hyaluronidase in the injectable solution improves human bioavailability following parenteral administration, particularly subcutaneous administration. It also allows for greater injection site volumes (i.e. greater than 1 ml) with less pain and discomfort, and minimum incidence of injection site reactions. (see WO2004078140: “[0366] High concentration doses are also contemplated for the delivery of small volumes of sHASEGP. Administration of 10-100ul of 5000 Units/ml sHASEGP* is contemplated for injection in the anterior chamber to dissolve pre administered viscoelastic substances during cataract and phakic intraocular lens implantation surgeries). *Hialuronidasa glicoproteína soluble.

A continuación, la sociedad recurrente señala que el efecto técnico asociado a la estabilidad no es inesperado, si se toma en consideración las enseñanzas del documento US20070071675, en la medida que no se detectan condiciones de agregación o fragmentación de las proteínas formuladas, ya que una vez se evalúa su concentración en las condiciones probadas durante 4 y 8 semanas no se advierten inestabilidades, para demostrarlo la sociedad recurrente cita el párrafo [0250] de dicho documento.

En relación con la formulación de Ocrelizumab caracterizada en la reivindicación 11, la sociedad recurrente presenta un análisis de nivel inventivo en vista de las enseñanzas de los documentos D2 y D1, que se presenta a continuación:

Solicitud en estudio CO 12-040-141	US 20070071675 (D2)	US 20090196879 (D1)
Rv11: Una formulación farmacéutica del anticuerpo anti-CD20 que comprende 30 mg/mL de Ocrelizumab (2H7) humanizado,	the antibody or antibody- portions will be prepared as an injectable solution containing 0.1-250 mg/ml binding protein. (párr. 184)	Further, suitable antibodies are e.g. Ocrelizumab , a fully humanized anti-CD20 antibody of Biogen Idec/Genentech/Roche the antibody GA101, a third generation humanized anti-CD20-antibody of Biogen Idec/Genentech/Roche. Moreover, BLX-301 of Biolex Therapeutics, a humanized anti CD20 with optimized glycosylation or Veltuzumab (hA20) of Immunomedics or DXL625 of Inexus Biotechnology both are humanized anti-CD20 antibodies are suitable. (párr. 060)
30 mM de acetato de sodio,		25 mM acetate. (párr. 077)
8% de trehalosa dihidratada,	Other suitable cryoprotectants include trehalose and lactose. (párr. 184)	150 mM trehalose, (párr. 077)



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

0.02% de polisorbato 20,	Additional surfactants include but are not limited to polysorbate 20 and BRIJ surfactants. (párr. 184)	0.02% polysorbate 20 w/v, (párr. 077)
0 U/mL de rHuPH20 a pH 5.3. (Hialuronidasa recombinante humana)	WO2004078140: "[0366] High concentration doses are also contemplated for the delivery of small volumes of sHASEGP. Administration of 10-100ul of 5000 Units/ml sHASEGP* is contemplated for injection in the anterior chamber to dissolve pre administered viscoelastic substances during cataract and phakic intraocular lens implantation surgeries). *Hialuronidasa glicoproteína soluble.	

La sociedad Opositora manifiesta que en el caso de la reivindicación 11, el documento más cercano es el citado en su escrito, es decir, la publicación US20070071675 que divulga formulaciones de anticuerpos anti-CD20 y comprende trehalosa, polisorbato 20 y la enzima hialuronidasa en proporciones que son iguales o muy cercanas a las enseñadas por las reivindicaciones de la solicitud. Y agrega que el documento US20090196879 citado por la SIC como el más cercano divulga formulaciones de anticuerpos tales como Ocrelizumab con las exigencias de estabilidad que se requieren, pero no comparte el mayor número de características técnicas.

A continuación, la sociedad Opositora manifiesta que las 19 reivindicaciones del capítulo aportado el 24 de octubre de 2016 son independientes, de manera que se trata de formulaciones diferentes que resultan un indicativo más de la falta de unidad de invención porque no comparten una estructura común sino que resultan de ajustes rutinarios sin efecto técnico. La sociedad opositora argumenta que la concesión de una o varias reivindicaciones viola flagrantemente la Decisión 486 ya que no cumplen con los requisitos de patentabilidad, en particular, las disposiciones sobre unidad de invención ya que cada reivindicación requiere un análisis independiente y representa un efecto técnico particular.

La sociedad Opositora anexa tres publicaciones: US20070071675, WO2004078140 y US20090196879 para que sean consideradas por el Despacho, en el contexto del capítulo reivindicatorio modificado conformado por diecinueve reivindicaciones independientes.

TERCERO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 01 de febrero de 2017 en el caso principal 12040141 y bajo el N° NC2019/0003549, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad Solicitante F. HOFFMANN – LA ROCHE AG, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

En primer lugar, la sociedad recurrente F. HOFFMANN – LA ROCHE AG solicita que se corrija el error material en el sentido de reflejar el título de la invención correctamente como: Composiciones liofilizadas que comprenden Rituximab o Ocrelizumab o Obintuzumab, y no como se evidencia en la Resolución N° 86986.

3.1 Presentación de modificaciones al capítulo reivindicatorio en 12040141.

A continuación, la sociedad Solicitante señala que presenta modificaciones al pliego reivindicatorio en documento anexo al caso principal 12040141 de fecha 01 de Febrero de 2017.

La sociedad Solicitante aclara lo siguiente: “(...) me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante realizar una modificación sobre el capítulo reivindicatorio parcialmente concedido, tal como se explica a continuación:

“Nuevas Reivindicaciones 1 a 10: corresponde a las reivindicaciones 1 a 10 concedidas en el Artículo Segundo de la mencionada Resolución Número 86986, las cuales protegen formulaciones particulares según las realizaciones proferidas de la memoria descriptiva.

Nueva Reivindicación 11: tiene como base la reivindicación 11 actualmente presentada, donde se corrige un error tipográfico en la cantidad correspondiente a la enzima hialuronidasa rHuPH20 en la formulación farmacéutica del anticuerpo anti-CD20 que comprende 30mg/mL de Ocrelizumab, la cual ahora es de 2,000 U/mL a pH 5,3. Tal modificación encuentra pleno sustento en la página 26, líneas 18 y 19 de la descripción del documento de publicación internacional WO2001/029892.

Nuevas Reivindicaciones 12 y 13: corresponden a las reivindicaciones 12 y 13 concedidas en el Artículo Segundo de la mencionada Resolución Número 86986, las cuales protegen formulaciones particulares según las realizaciones preferidas de la memoria descriptiva.

Nueva Reivindicación 14: tiene como base la reivindicación 14 actualmente presentada, donde también se corrige un error tipográfico en la cantidad correspondiente a la enzima hialuronidasa rHuPH20 en la formulación farmacéutica del anticuerpo anti-CD20 que comprende 50 mg/mL de Ocrelizumab, la cual ahora es de 2,000 U/mL a pH 5,3. Tal modificación encuentra pleno sustento en la página 26, líneas 18 y 19 de la descripción del documento de publicación internacional WO2001/029892.

Nuevas Reivindicaciones 15 y 16: corresponden a las reivindicaciones 15 y 16 concedidas en el Artículo Segundo de la mencionada Resolución Número 86986, las cuales protegen formulaciones particulares según las realizaciones preferidas de la memoria descriptiva.

Nueva Reivindicación 17: tiene como base la reivindicación 17 actualmente presentada, donde también se corrige un error tipográfico en la cantidad correspondiente a la enzima hialuronidasa rHuPH20 en la formulación farmacéutica del anticuerpo anti-CD20 que comprende 100 mg/mL de Ocrelizumab, la cual ahora es de 2,000 U/mL a pH 5.3. Tal modificación encuentra pleno sustento en la página 26, líneas 18 y 19 de la descripción del documento de publicación internacional WO2001/029892.

Nuevas Reivindicaciones 18 y 19: corresponden a las reivindicaciones 18 y 19 concedidas en el Artículo Segundo de la mencionada Resolución Número 86986, las cuales protegen formulaciones particulares según las realizaciones preferidas de la memoria descriptiva”.



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

La sociedad Solicitante señala que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado está conformado por un total de diecinueve (19) reivindicaciones que no constituyen ampliación de materia.

3.2 Del resultado del estudio de nivel inventivo sobre la materia de las reivindicaciones 11, 14 y 17.

La sociedad Solicitante argumenta lo siguiente: *“(...) Teniendo en cuenta el alcance del nuevo capítulo reivindicatorio (donde se han corregido errores tipográficos en la definición de las cantidades particulares de los componentes de la formulación), de la invención en cuestión, me permito manifestar ante ese Despacho que las formulaciones farmacéuticas del anticuerpo anti-CD20 que comprenden Ocrelizumab de la solicitud de patente denegada presentan un inequívoco carácter inventivo frente a los documentos US 2009/0196879 (D1) y WO 2009/080541 (D2)”.*

Y agrega: *“(...) tal y como se mencionó en el numeral 2 del presente memorial, la ‘carencia’ de la enzima rHuPH20 en tales formulaciones se debía a un error tipográfico, en la definición de las reivindicaciones, en el cual incorrectamente se estableció que cada formulación incluía 0U/ml”.* En consecuencia, la sociedad Solicitante señala que siguiendo las modificaciones esas formulaciones incluyen 2.000U/ml de la enzima y señala que: *“(...) Lo anterior está además de acuerdo con la definición de las reivindicaciones 12, 13, 15, 16, 18 y 19 actualmente concedidas, donde la formulación con Ocrelizumab en concentraciones de 30, 50 y 100mg/mL se da junto con concentraciones de 1.500 y 12.000 U/mL de dicha enzima”.*

La sociedad Solicitante sostiene que: *“(...) las particulares formulaciones farmacéuticas tal y como se encuentran reclamadas en la presente solicitud (con una cantidad definida de la enzima rHuPH20) no pueden ser derivadas de las enseñanzas, solas o en combinación de los documentos D1 y D3”.*

Finalmente, la sociedad Solicitante señala que: *“(...) Como se detalló y explicó en la respuesta al Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° 5907, el documento D1 no menciona en absoluto las formulaciones específicas de la presente invención. A pesar de que se mencionan anticuerpos específicos anti-CD20, D1 de ninguna manera puede ser relevante para afectar la actividad inventiva de la solicitud porque no contiene información suficiente para sugerir las concentraciones particulares del anticuerpo Ocrelizumab”.*

En cuanto a la sugerencia o motivación razonable derivada de las enseñanzas del documento D3, la Solicitante señala: *“(...) D3 no se refiere a una formulación muy concentrada o a una co-formulación con una hialuronidasa para la administración subcutánea”.* Y agrega lo siguiente: *“(...) En razón de lo anterior, la persona versada en la materia tendría que no sólo escoger, por ejemplo, una concentración particular (30, 50 o 100 mg/mL) del anticuerpo Ocrelizumab sino que también tendría que co-formular lo anterior con una concentración alta de rHuPH20 (2.000U/ml) junto con otros excipientes particulares. D3 no proporciona tal información en ningún lado, y por lo tanto, D1 no puede ser modificado para obtener de manera evidente las formulaciones denegadas de la invención”.*

CUARTO: Que mediante Oficio N° 3272 del 07 de marzo de 2017 se comunicó a la sociedad F. HOFFMANN – LA ROCHE AG la presentación de pruebas junto al recurso interpuesto por la sociedad Opositora TECNOQUÍMICAS S.A., para que se pronunciara respecto de las mismas.

Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

QUINTO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 15 de marzo de 2017, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad Solicitante F. HOFFMANN – LA ROCHE AG, presenta los argumentos frente a las pruebas aportadas por la Opositora en el recurso, los que a continuación se sintetizan:

La sociedad Solicitante F. HOFFMANN – LA ROCHE AG señala que la Opositora TECNOQUÍMICAS S.A., presenta un estudio incorrecto del arte previo y del alcance de la invención y agrega que los argumentos de la oposición son infundados.

5.1 Argumentos de la Solicitante en favor de la Unidad de Invención.

En relación con el cumplimiento del requisito de unidad de invención la sociedad Solicitante de la patente F. HOFFMANN – LA ROCHE AG, argumenta lo siguiente: “(...) *la materia reclamada no se limita a los anticuerpos mencionados, sino que corresponde a formulaciones farmacéuticas para la administración subcutánea de un anticuerpo anti-CD20 que comprenden elementos comunes como son L-histidina, trehalosa, metionina, polisorbato 80 y rHuPH20. Es así que la persona normalmente versada en la materia reconocería que Rituximab, Obinutuzumab y Ocrelizumab son anticuerpos conocidos por su actividad anti-CD20 y que dados los restantes elementos de la formulación reclamada, el capítulo reivindicatorio comparte un único concepto inventivo*”.

A continuación la sociedad Solicitante argumenta que las autoridades administrativas no elevaron ninguna objeción en relación con la unidad de invención de la solicitud, ni dentro de la fase internacional ni durante el trámite administrativo nacional. Teniendo en cuenta lo anterior, para la Solicitante resulta notorio que la materia reclamada está dirigida a un único concepto inventivo asociado a una formulación para administración subcutánea de un anticuerpo anti-CD20 y no a múltiples conceptos inventivos como lo argumenta la sociedad Opositora y además, agrega que la sociedad opositora se equivoca al recurrir en este sentido la Resolución por medio de la cual se concede parcialmente el privilegio de patente.

5.2 Argumentos de la Solicitante en favor del Nivel Inventivo.

Frente a los estudios de nivel inventivo, la sociedad Solicitante argumenta lo siguiente: “(...) *el documento D2 (US20070071675) se refiere a proteínas de unión multivalente y multiespecíficas modificadas, métodos de fabricación, y específicamente a los usos de dichas proteínas en la prevención y/o tratamiento de enfermedades inflamatorias y agudas, crónicas y otras enfermedades*”. Y agrega que el documento dirige la atención hacia anticuerpos biespecíficos que se derivan de la estructura VD1-(X1)n-VD2-C (X2)n “(...) *dichos constructos tienen diferentes especificidades de unión a antígeno para VD1 y VD2, lo cual no es objeto de la presente invención, pues como se mencionó, la molécula de anticuerpo empleada en la formulación de la presente solicitud es el anticuerpo monoclonal anti-CD20 conocido en el estado de la técnica y seleccionado del grupo consistente en: Rituximab, Ocrelizumab y Obintuzumab*”.

En relación con el párrafo [0112] en el que se menciona Rituximab, la sociedad Solicitante argumenta que es interpretado de forma incorrecta por la sociedad Opositora porque dicho apartado tiene como objetivo definir los anticuerpos monoclonales progenitores, a partir de los cuales es posible derivar anticuerpos multiespecíficos que son el objeto del documento US20070071675.

En lo concerniente a las enseñanzas del documento WO2004078140, que forma parte de las referencias incorporadas por referencia en el documento US20070071675, la sociedad Solicitante argumenta que: “(...) *divulga bajas concentraciones de hialuronidasa (80U/ml en la reivindicación 102; 0.1-1500 U/ml en las reivindicaciones 76 y 78, 1-*



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

150U/ml en la reivindicación 107, 1-300 U/ml en la reivindicación 106). Por el contrario, la formulación reclamada comprende una concentración de 2000 o 1200 U/ml que no resulta obvia a partir de las enseñanzas del citado documento, hecho que fue ampliamente discutido durante el trámite administrativo”.

La sociedad Solicitante hace referencia al procedimiento interno de examen y argumenta que en el caso de la solicitud, los rangos de concentración son más estrechos que los que se presentan en el documento US20070071675, de manera que en aplicación del principio que dicta que: *“(…) las características técnicas cuyos rangos se encuentran entre los extremos de los rangos no pierden novedad”* concluye que los rangos de concentración más amplios para L-histidina y metionina 5-10Mm, o la concentración diferente para el polisorbato 80 no constituyen sugerencia válida frente a los valores específicos que son característicos en la formulación reivindicada.

En lo que concierne al efecto técnico, la sociedad Solicitante argumenta que la sociedad opositora desconoce la legislación y la práctica en materia de patentes porque: *“(…) el único requisito para evidenciar que una solicitud goza de nivel inventivo es que la invención no sea derivable de manera evidente u obvia del estado del arte previo”*. A continuación señala que el efecto técnico sorprendente se considera un indicio de nivel inventivo y agrega lo siguiente: *“(…) no es necesario demostrar un efecto técnico inesperado o sorprendente porque la formulación farmacéutica para la administración subcutánea de un anticuerpo anti-CD20 que combina un anticuerpo anti-CD20, L-histidina, trehalosa, metionina, polisorbato 80 y rHuPH20 de la presente invención claramente no puede ser derivada de manera obvia a partir del arte previo. En realidad, el hecho no es que la formulación deba presentar una estabilidad mejorada. Por el contrario, la idea es obtener novedosas formulaciones alternativas que puedan tener una estabilidad satisfactoria. Si existe una mejora en tal campo, claramente se habla de un indicio de la existencia de nivel inventivo. Sin embargo, lo esencial es determinar que la formulación no es obvia a partir de las anterioridades existentes”*.

En relación con las enseñanzas del documento D1 (US20090196879), la sociedad Solicitante argumenta que: *“(…) el documento D1 se refiere a anticuerpos de unión CD20 o fragmentos de los mismos para el tratamiento del síndrome de fatiga crónica o encefalomielitis miálgica. Sin embargo, dicho documento del estado del arte no menciona en absoluto las formulaciones específicas de la presente invención. A pesar de que se mencionan anticuerpos específicos CD20, el documento D1 de ninguna manera puede ser relevante para afectar la actividad inventiva de la solicitud”*.

SEXTO: Que mediante Oficio N° 2403 del 10 de abril de 2019 se comunicó a la sociedades TECNOQUÍMICAS S.A. y SYNTHESIS S.A.S, la presentación de pruebas junto con el recurso interpuesto por la sociedad Solicitante F. HOFFMANN – LA ROCHE AG con el radicado bajo el N° NC2019/0003549, para que se pronunciaran respecto de las mismas, sin que se allegara documento alguno, en relación con el capítulo reivindicatorio modificado.

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



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

7.1 Actuación administrativa desplegada en el caso principal 12040141.

Verificada la actuación administrativa desplegada en el caso principal 12040141, este Despacho advierte que durante la etapa de examen de patentabilidad se requirió a la solicitante en una sola oportunidad, mediante el Oficio N° 5907 notificado por fijación en lista del 24 de Mayo de 2016. En el requerimiento se formularon objeciones en relación con la claridad de los términos y expresiones utilizadas en las reivindicaciones y se objetó la descripción por divulgación insuficiente en relación con las formulaciones liofilizadas. Además, se determinó el estado de la técnica relevante y se evaluó el nivel inventivo de las reivindicaciones 1, 24, y 25, además se consideraron los argumentos de las Sociedades Opositoras SYNTHESIS S.A.S y TECNOQUÍMICAS S.A. Finalmente, en el Oficio se declaró infundada la Oposición formulada por la primera, en tanto que en el caso de la segunda se indicó que le asistía razón porque el documento US20070071675 proporcionaba sugerencias suficientes que direccionaban a la persona versada en la materia para desarrollar formulaciones estables que incluyan un anticuerpo anti-CD20.

Al proferir la decisión definitiva, mediante Resolución N° 86986 del 16 de diciembre de 2016, la Superintendencia decide conceder la patente para la materia caracterizada en las reivindicaciones 1 a 10, 12, 13, 15, 16, 18 y 19, que se encuentran incluidas en el radicado bajo el N° 12-040141 del 07 de octubre de 2016, y además, denegar la patente para la materia de las reivindicaciones 11, 14 y 17. Es decir, en las que caracteriza las formulaciones farmacéuticas de Ocrelizumab, al considerar que no cumplen con el requisito de nivel inventivo en vista de las enseñanzas de los documentos US20090196879 y WO2009080541.

7.1.1 Objeto y alcance de la modificación al capítulo reivindicatorio presentada con el recurso interpuesto por la sociedad Solicitante.

Ahora bien, este Despacho advierte que luego de la presentación del recurso de reposición por la sociedad Opositora, la sociedad Solicitante radicó un nuevo pliego reivindicatorio en la fecha 01 de febrero de 2017 junto al memorial del recurso.

El objeto y alcance de la modificación corresponde en gran parte de sus aspectos a los elementos características de la materia evaluada por la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC), al emitir el resultado del examen definitivo, en virtud del artículo 48 de la Decisión 486 en la Resolución N° 86986 del 29 de diciembre de 2016.

Teniendo en cuenta lo anterior, se acepta la modificación al pliego reivindicatorio porque cumple con las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que no amplía la divulgación inicialmente presentada y la Solicitante presentó el comprobante de pago de la tasa correspondiente a la modificación voluntaria, identificado con el N° 177398 del 02 de febrero de 2017.

Al contrastar el contenido y alcance del último capítulo reivindicatorio, es decir, el correspondiente a la modificación de fecha 01 de febrero de 2017, frente al evaluado por este Despacho en la Resolución impugnada, incluido en documento anexo al radicado de fecha 07 de octubre de 2016, este Despacho encuentra que presentan el mismo número de reivindicaciones, incluidas en la categoría de producto. De manera que le asiste razón a la sociedad Opositora cuando argumenta que se trata del mismo número de reivindicaciones pero ahora en la forma de cláusulas independientes.

Ahora bien, frente a las precisiones incorporadas por la sociedad Solicitante, es del caso señalar que en efecto consisten en corregir los datos correspondientes a la cantidad de enzima rHuPH20 (hialuronidasa recombinante humana), en el caso de las reivindicaciones 11, 14 y 17, en las que se había indicado que era de 0 U/ml.



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

Frente a la introducción de nuevos valores para la enzima rHuPH20, es del caso manifestar que le asiste razón a la sociedad Solicitante cuando argumenta que tiene sustento en los ejemplos de la descripción detallada de la solicitud. Al verificar el Ejemplo 2, en el que se describe la preparación de formulaciones líquidas de 2H7 humanizado anti-CD20 (Ocrelizumab)¹ y en las Formulaciones L, M, O, P, R y S se contempla la adición de unidades de enzima hialuronidasa humana en las siguientes cantidades: 1.500U/ml; 12.000U/ml; 1.500U/ml; 12.000U/ml; 1.500U/ml y 12.000U/ml respectivamente.

De otra parte, en la memoria descriptiva se indica que la enzima hialuronidasa se adiciona a las formulaciones en una cantidad aproximada entre 1.000 y 16.000U/ml, que equivale a un valor entre 0,01mg y 0,15mg de proteína con base en la actividad específica de 100.000U//mg que puede ser utilizado de forma específica en un rango que oscila entre 2.000U/ml y 12.000U/ml. En este orden de ideas, la modificación introducida encuentra sustento en la memoria descriptiva de la solicitud, (12-040141-00000-000 del 07 de marzo de 2012 en Págs. 55, 110, 117, 118, 120, 121, 123 y 124), comoquiera que para Ocrelizumab y las variantes de formulación caracterizadas en las reivindicaciones 11, 14 y 17 se prevé una cantidad de 2.000 U/ml.

Reivindicaciones 1 a 9. Formulaciones de Rituximab

Formulaciones/ Ingredientes	Rv. 1	Rv. 2	Rv. 3	Rv. 4	Rv. 5	Rv. 6	Rv. 7	Rv. 8	Rv. 9
Anticuerpo anti- CD20	Rituximab 120mg/ml	Rituximab 120mg/ml	Rituximab 120mg/ml	Rituximab 120mg/ml	Rituximab 120mg/ml	Rituximab 120mg/ml	Rituximab 120mg/ml	Rituximab 120mg/ml	Rituximab 120mg/ml
L-histidina	20mM	20mM	20mM	20mM Ácido acético	20mM	20mM	20mM Ácido cítrico	20mM Ácido cítrico	20mM
Trehalosa dihidratada	210mM	210mM	210mM	210mM	210mM	120mM Cloruro de sodio	120mM Cloruro de sodio	210mM	120mM Cloruro de sodio
Metionina	10mM	10mM	10mM	10mM	10mM	10mM	10mM	10mM	10mM
Polisorbato 80	0,06%	0,06%	0,06%	Polisorbato 20 0,06%	Polisorbato 20 0,06%	0,02%	0,02%	0,06%	0,04%
rHuPH20 (hialuronidasa recombinante)	2.000U/ml	2.000U/ml	12.000U/ml	12.000U/ml	12.000U/ml	12.000U/ml	12.000U/ml	12.000U/ml	12.000U/ml
pH	5,5	6,1	5,5	5,5	5,5	5,5	6,5	6,5	6,0

¹ <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/637334-45-3>



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

Reivindicación 10. Formulación de Obintuzumab

Formulaciones / Ingredientes	Rv. 10
Anticuerpo anti-CD20	Obintuzumab GA 101 (huMAB<CD20>) 25mg/ml
L-histidina	20Mm
Trehalosa dihidratada	240mM
Metionina	10mM
Poloxámero 188	0,02%
rHuPH20 (hialuronidasa recombinante)	2.000U/ml
pH	6,0

Reivindicaciones 11 a 19. Formulaciones de Ocrelizumab

Formulaciones/ Ingredientes	Rv. 11	Rv. 12	Rv. 13	Rv. 14	Rv. 15	Rv. 16	Rv. 17	Rv. 18	Rv. 19
Anticuerpo anti-CD20	Ocrelizumab (2H7) humanizado 30mg/ml	Ocrelizumab (2H7) humanizado 30mg/ml	Ocrelizumab (2H7) humanizado 30mg/ml	Ocrelizumab (2H7) humanizado 50mg/ml	Ocrelizumab (2H7) humanizado 50mg/ml	Ocrelizumab (2H7) humanizado 50mg/ml	Ocrelizumab (2H7) humanizado 100mg/ml	Ocrelizumab (2H7) humanizado 100mg/ml	Ocrelizumab (2H7) humanizado 100mg/ml
Acetato de sodio	30mM	30mM	30mM	30mM	30mM	30mM	30mM	30mM	30mM
Trehalosa dihidratada	8%	8%	8%	8%	8%	8%	8%	8%	8%
Polisorbato 20	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%
rHuPH20 (hialuronidasa recombinante)	2.000 U/ml	1.500U/ml	12.000U/ml	2.000 U/ml	1.500U/ml	12.000U/ml	2.000 U/ml	1.500U/ml	12.000U/ml
pH	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3

Teniendo en cuenta que la sociedad Opositora verificó las cantidades de la enzima hialuronidasa (rHuPH20) evaluadas por la Superintendencia de Industria y Comercio cuando analizó el capítulo reivindicatorio que dio origen a la denegación de patente, es decir, de las formulaciones de Ocrelizumab caracterizadas en el pliego reivindicatorio incluido en el radicado bajo el N° NC2016/0002792 del 07 de octubre de 2016 evaluado en la Resolución N° 86986, por medio de la cual se otorgó parcialmente la patente; es clara la razón por la que llegó a la conclusión que se presentaba una ruptura de la unidad de invención.

Sin embargo, conviene señalar en este punto que la sociedad Solicitante presentó un pliego reivindicatorio junto con el recurso de reposición NC2019/003549 del 01 de febrero de 2017, con el cual, modifica el alcance de las reivindicaciones 11, 14 y 17 y especifica que la cantidad de enzima hialuronidasa en estos sistemas de entrega es de 2.000 U/ml. De manera que se presentan cambios sustanciales frente al alcance de la invención,



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

introducidos a lo largo de la actuación administrativa desplegada, los cuales, no están solamente relacionados con el formato de las reivindicaciones: independiente o dependiente.

Para ilustrar este punto conviene señalar que el capítulo evaluado en el Oficio antes mencionado, es decir, el presentado junto con el radicado bajo el N° 12-040141-00017-0000 del 02 de Enero de 2014, presentaba una reivindicación independiente 1 que en cinco literales caracterizaba las opciones para la selección de excipientes y sus concentraciones, y un rango de pH. Asimismo, de la reivindicación se advertía sin dificultad que el principio activo se seleccionaba de una lista que comprendía: Rituximab, Ocrelizumab y Obintuzumab en el literal a) de la misma reivindicación.

Con la presentación de las diecinueve (19) independientes evaluadas en la Resolución impugnada, es decir, las del documento anexo al radicado NC2016/0002792 del 07 de octubre de 2016, el Despacho advirtió que en el caso de Ocrelizumab no se incorporaba enzima hialuronidasa al sistema farmacéutico porque se indicaba que la cantidad era 0U/ml de rHuPH20, de acuerdo con el objeto de las reivindicaciones 11, 14 y 17. Bajo esta perspectiva, el Despacho determinó el incumplimiento del requisito de nivel inventivo para las precitadas reivindicaciones y concedió parcialmente el derecho de exclusividad. Y bajo la misma óptica, la sociedad Opositora al presentar el recurso en contra de la concesión parcial, concluyó que existía una clara ruptura de la unidad de invención.

Ahora, con la modificación allegada por la Solicitante durante la etapa del recurso, en la fecha 01 de febrero de 2017, este Despacho encuentra una falta evidente de concisión generada por el excesivo número de reivindicaciones independientes de la misma categoría, pero además una modificación importante frente al capítulo anterior, en la medida que como se indicó antes, se han incorporado cantidades específicas de enzima hialuronidasa debido al error de transcripción que argumentó la Solicitante al responder al traslado de pruebas.

7.2 Estudio de la Unidad de Invención Art. 25 D 486.

En relación con la falta de unidad de invención advertida por la sociedad Opositora en el caso del capítulo reivindicatorio evaluado por la SIC al proferir la Resolución que concedió el privilegio de patente y ahora frente al modificado con motivo del traslado de pruebas del Recurso, este Despacho consideró pertinente organizar y agrupar las reivindicaciones en atención al principio activo formulado – fármaco -. Lo anterior, con el fin de corroborar si la composición cuali-cuantitativa del vehículo se conservaba a lo largo de las diecinueve reivindicaciones, resultaba similar o al menos equivalente a lo largo de las 19 reivindicaciones aportadas en documento anexo al radicado del 01 de febrero de 2017, y encontró lo siguiente:

En relación con las primeras nueve (9) reivindicaciones de producto relacionadas con formulaciones de Rituximab se advierte que no hay equivalencia entre los excipientes usados, al punto que el pH de la formulación oscila entre 5,5 y 6,5. Esta situación se presenta debido a que el agente regulador de pH puede ser el resultado de una selección entre: ácido acético, ácido cítrico o L-histidina, o bien una mezcla entre ácido cítrico y cloruro de sodio. Asimismo, el agente que reduce la tensión superficial en unos casos corresponde a Polisorbato 20 y en otros, a Polisorbato 80, esto debido a los cambios en la solución reguladora en algunas formulaciones, en las que se prescinde del sacárido crioprotector (protector del ingrediente activo durante la etapa de congelación) Trehalosa dihidratada. En consecuencia, no le asiste razón a la sociedad Solicitante cuando argumenta que existe un concepto común entre las variantes definidas en las reivindicaciones 1 a 9, dado que no se repiten los elementos comunes entre las nueve variantes de formulación, de manera que no existe un único concepto común e inventivo

Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

en los términos del artículo 25 de la Decisión 486, situación que no fue advertida por el Despacho al proferir la decisión de primera instancia.

Y en tal sentido, aun cuando la sociedad Opositora verificó el contenido de un capítulo reivindicatorio diferente al allegado con el recurso por la sociedad F. HOFFMANN – LA ROCHE AG, le asiste razón cuando afirma que la solicitud de patente no cumple con el requisito de unidad de invención.

En lo que atañe a la formulación de Obintuzumab caracterizada en la reivindicación independiente 10, este Despacho advierte que el sistema se formula a partir de un copolímero de tres bloques (polioxietileno-polioxipropileno-polioxietileno), de tipo anfifílico que actúa como modificador de la tensión superficial, por su parte, el control de pH se efectúa con el aminoácido L-histidina (pH: 6), es decir, no se trata de sistema equivalente al que se formula para el anticuerpo Rituximab.

Frente a las restantes reivindicaciones independientes de la número once a la diecinueve (11- 19), en las que se formula el anticuerpo Ocrelizumab, este Despacho encuentra que el sistema incluye un regulador de pH tipo acetato de sodio a un pH fijo de 5,3 y con un regulador de tensión superficial tipo Polisorbato 20. No obstante, de las formulaciones caracterizadas en las reivindicaciones 11, 14 y 17 se advierte que ya no prescinde de la hialuronidasa recombinante, sino que se especifica bajo el nuevo pliego reivindicatorio que comprende 2.000U/ml.

En tal sentido, la persona versada en la materia advertiría sin dificultad que no existe un concepto común entre los sistemas seleccionados para este anticuerpo, por lo que la SIC coincide con la sociedad Opositora en este punto de revisión. Como tampoco se puede concluir que el sistema usado para Ocrelizumab resulta equivalente al que se destina a la formulación de Rituximab o de Obintuzumab, porque como se indicó antes, en el caso de Obintuzumab se adiciona un copolímero de bloque.

En consecuencia, como lo advirtió la sociedad Opositora frente al capítulo evaluado en la Resolución impugnada y que ahora se repite en el capítulo allegado con el Recurso, se ha cambiado el ámbito general que inicialmente presentaba la invención y se ha particularizado en tres conceptos inventivos diferentes, al menos, en lo que atañe al principio activo formulado. Con una visión a priori del requisito contemplado en el artículo 25 de la Decisión 486 este Despacho encuentra que le asiste razón a la sociedad Opositora cuando argumenta que la materia de la solicitud no comprende un único concepto inventivo general, común a todas las variantes reivindicadas.

Ahora bien, el estudio de la unidad de invención *a posteriori*, es decir, en vista de las enseñanzas del estado de la técnica comprendido en el documento US20070071675 (Párr. [0184], en Págs. 31 y 32), aportado por la sociedad Opositora durante la actuación administrativa, permite concluir que sí se encuentran divulgaciones explícitas sobre el diseño de vehículos para formular anticuerpos para administración parenteral, mediante la adición de una solución reguladora de L-histidina (1-50mM) para alcanzar un pH entre 5 y 7 óptimo de 6, y además, realizar un intercambio en la solución reguladora por citrato de sodio. En el documento también se indica que es posible usar cloruro de sodio y agentes crioprotectores como sacáridos (0-10%) inclusive lactosa y trehalosa y, además, entre los agentes estabilizantes se acude al uso de metionina (5-10mM) más agentes reductores de la tensión superficial como polisorbato 80 en una proporción entre 0,005 y 0,01%. De otra parte, el documento enseña la posibilidad de intercambiar polisorbato 80 por polisorbato 20, por lo que le asiste razón a la sociedad Opositora cuando afirma que resulta relevante para estudio de la patentabilidad de la materia reivindicada.

En lo que atañe a la incorporación de hialuronidasa recombinante humana como adyuvante de la formulación, en el documento US20070071675 se remite al lector



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

directamente a la publicación WO2004078140 que divulga las ventajas de usar este excipiente en formulaciones de inmunoglobulinas porque mejora la biodisponibilidad del activo cuando se administra por vía parenteral (Párr. [0387]). En el documento WO2004078140 incorporado por referencia al documento US20070071675 se indica que en el caso de los liofilizados con hialuronidasa, es posible reconstituir usando soluciones o emulsiones, en la que se pueden incorporar excipientes tipo sacáridos, y además, en solventes tipo solución reguladora de pH como citrato (Párrs. [0413 a 0416]).

En este sentido, para el Despacho es claro que el documento aportado por la sociedad TECNOQUÍMICAS, en su calidad de Opositora frente a la solicitud bajo revisión, es fundamento esencial del estudio de unidad de invención y por lo tanto, se debió declarar fundada la oposición, ya que el documento allegado, anticipa el conjunto de excipientes que presenta la sociedad Solicitante como elementos técnicos particulares comunes, al menos, en lo que atañe al grupo de formulaciones definidas en las reivindicaciones 1 a 9 de Rituximab.

Así, al revisar el estado de la técnica disponible con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada se advertía sin dificultad lo siguiente:

1) no existe un concepto común asociado a las diecinueve formulaciones porque como se indicó antes, no es equivalente para los casos de Rituximab, Obintuzumab y Ocrelizumab, y

2) que el conjunto de excipientes combinado se deriva de forma evidente a partir del estado de la técnica - US2007071675- y por lo tanto, estos elementos no cumplen con la segunda condición, es decir ser inventivos en su combinación.

En consecuencia, el último capítulo reivindicatorio aportado por la sociedad Solicitante no satisface el requisito de unidad de invención y por lo tanto, se advierte un yerro en la Resolución N° 86986 del 16 de diciembre de 2016 por medio de la cual se concedió parcialmente la patente para el caso de las formulaciones de Rituximab (reivindicaciones 1 a 9), Obintuzumab (reivindicación 10) y Ocrelizumab (reivindicaciones 12, 13, 15, 16, 18 y 19).

De manera que aun cuando la sociedad Solicitante argumente que dicho documento no resulta válido porque los anticuerpos formulados en la publicación US2007071675 son anticuerpos duales (bivalentes) que responden a la estructura: VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n (reivindicación 1, Pág. 119), en este punto conviene mencionar que uno es el estudio de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial que se realiza en el caso de cada grupo inventivo y otro el que se plantea frente a los elementos técnicos particulares o concepto común, presentado por la sociedad Solicitante para vincular dentro de la misma solicitud diecinueve versiones de formulación para tres principios activos diferentes, los cuales están dentro de la categoría de las inmunoglobulinas, como en el caso de los anticuerpos duales o bivalentes.

En el estudio del concepto común, el Despacho revisa si el grupo de invenciones pueden ser objeto de reivindicación dentro de la misma solicitud porque están vinculados de una manera tal que forman entre sí un solo concepto inventivo general. En el presente caso, la sociedad Opositora advirtió la falta de unidad de invención *a priori*, que luego fue confirmada por el Despacho al evaluar el requisito *a posteriori*, es decir, en vista de las enseñanzas de la publicación US2007071675 y del documento incorporado por referencia WO2004078140, porque divulgan la combinación de excipientes destinada a la formulación de anticuerpos.

Teniendo en cuenta lo anterior, le asiste razón a la sociedad Opositora cuando argumenta que se presenta un error en la Resolución impugnada al declarar infundada la oposición



Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

y por otra parte, al obviar el estudio de unidad de invención, el cual, forma parte de los requisitos sustanciales del examen de patentabilidad previsto en la Decisión 486.

Ahora bien, al verificar el contenido del examen preliminar de la fase internacional se advierte que en efecto no fue objetada la unidad de invención, sin embargo, no hay coincidencia entre el capítulo reivindicatorio evaluado por la Oficina europea de patentes y el que se evalúa en el presente recurso² de reposición como parte de la fase nacional desplegada en Colombia. Y dado que en materia de patentes imperan los principios de independencia y autonomía de las Oficinas nacionales para realizar el estudio de patentabilidad, como lo ha manifestado el Tribunal Andino de Justicia³.

“(…) el principio de independencia de las Oficinas Competentes significa que juzgarán la patentabilidad o la no patentabilidad, si tener en consideración el análisis de patentabilidad realizado en otra u otras Oficinas Competentes de los Países Miembros. De conformidad con lo anterior, si se ha obtenido una patente en determinado País Miembro esto no significa que indefectiblemente se deberá conceder dicha patente en los otros Países. O bien, si la solicitud de patente ha sido negada en uno de ellos, tampoco significa que deba ser negada en los demás Países Miembros, aún en el caso de presentarse con base en el derecho de prioridad por haberse solicitado en el mismo País que negó la patente”.

Es claro que la Superintendencia de Industria y Comercio, como oficina nacional competente en Colombia para llevar a cabo el estudio de patentabilidad de las solicitudes, está facultada para evaluar de nuevo los requisitos cuando se advierte, como en el presente caso, que existen elementos que no fueron considerados durante la actuación administrativa desplegada.

Teniendo en cuenta lo anterior, el argumento de la sociedad solicitante no se considera procedente, porque como se indicó antes, no existe identidad en la materia evaluada y además, durante el trámite administrativo se presentaron observaciones por parte de terceros, con fundamentos técnicos que permiten derivar el concepto común relativo a las formulaciones reivindicadas y por lo tanto formular el requerimiento en términos del artículo 25 de la Decisión 486.

Cabe señalar en este punto que la revisión del requisito conlleva un nuevo traslado a la sociedad solicitante de la patente, por lo que en el presente caso es necesario revocar la Resolución impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones con el fin que se agote la etapa de examen en debida forma y se garantice el derecho de contradicción y defensa.

7.3 Resultado del estudio de Nivel Inventivo Art. 18 D 486.

En segundo lugar, en relación con el resultado del examen de patentabilidad para el grupo inventivo caracterizado en las reivindicaciones 11, 14 y 17, es decir, para formulaciones que comprenden Ocrelizumab y cuyo vehículo no comprendía hialuronidasa recombinante humana, la sociedad Opositora manifiesta que el documento US20070071675 y el documento US20090196879 anticipan todos sus elementos característicos, es decir, la composición cuali-cuantitativa del vehículo.

Sin embargo, es del caso aclarar que frente al objeto de las reivindicaciones antes citadas, la sociedad Solicitante presentó una modificación que consiste en precisar la cantidad de enzima hialuronidasa recombinante, como se indica a continuación:

²

<https://register.epo.org/application?documentId=EXD6RFVH4314FI4&number=EP10751675&lng=en&npl=false>

³ Proceso 306-IP-2014. P. 20.

Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

Formulaciones/ Ingredientes	Rv. 11	Rv. 14	Rv. 17
Anticuerpo anti-CD20	Ocrelizumab (2H7) humanizado 30mg/ml	Ocrelizumab (2H7) humanizado 50mg/ml	Ocrelizumab (2H7) humanizado 100mg/ml
Acetato de sodio	30mM	30mM	30mM
Trehalosa dihidratada	8%	8%	8%
Polisorbato 20	0,02%	0,02%	0,02%
rHuPH20 (hialuronidasa recombinante)	2.000 U/ml	2.000 U/ml	2.000 U/ml
pH	5,3	5,3	5,3

Al respecto es del caso señalar que le corresponde a la Dirección de Nuevas Creaciones verificar el contenido de la publicación US20090196879, citado por la sociedad opositora en el recurso, y además evaluar su pertinencia en el análisis pareado junto a las enseñanzas del documento US20070071675 en relación con el requisito de nivel inventivo en el caso de la reivindicación independiente 11 y además verificar en vista de los documentos que se citan a continuación el cumplimiento de los requisitos previstos en el artículo 14 de la Decisión 486.

En este punto conviene señalar que el Despacho revisó el resultado del estudio de patentabilidad comunicado mediante el Oficio N° 5907 del 24 de mayo de 2016 y observó que la pareja documental sólo fue citada en el contexto del análisis de nivel inventivo para el caso de la antigua reivindicación 1, sin embargo no fue considerado al evaluar la patentabilidad del sistema específico de Ocrelizumab.

Asimismo, el Despacho encontró que los otros dos documentos aportados por la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A. en su escrito inicial de Oposición radicado el 15 de agosto de 2012, no fueron objeto de análisis para determinar el fundamento de la misma, de manera que le asiste razón cuando afirma que es necesario señalar las razones que dan lugar a descartar los documentos aportados.

En consecuencia y dado que las observaciones de la sociedad Opositora se plantearon en los términos previstos en el artículo 42 de la Decisión 486, es del caso revocar la Resolución N° 86986 del 16 de diciembre de 2016 por medio de la cual se concedió parcialmente una patente de invención, con el fin de que se practique el respectivo estudio en relación con la pertinencia de la pareja documental citada por la sociedad Opositora y para que se realice un nuevo informe de búsqueda, se agote toda la etapa del examen de patentabilidad y se indique con claridad si los documentos a continuación relacionados resultan relevantes frente a los elementos que caracterizan la materia reivindicada en el radicado bajo el N° NC2019/0003549 del 01 de febrero de 2017 que a continuación se relacionan:

- WO2006044908 publicado el 27 de abril de 2006
- *Recombinant human hyaluronidase (rHuPH20) an enabling platform for subcutaneous drug and fluid administration* (2007).

Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

Lo anterior, teniendo en cuenta que la respuesta frente a la Oposición planteada, en el contexto de la Resolución 86986, sólo hace referencia al documento US20070071675 indicando que proporciona sugerencias que direccionan a la persona versada en la materia a desarrollar formulaciones estables que comprenden anticuerpos anti-CD20, no obstante se concluye que la oposición es infundada porque no aporta elementos para desvirtuar el nivel inventivo de la solicitud, con lo cual se advierten incongruencias en los motivos que dan lugar a conceder parcialmente la patente.

Por lo demás, este Despacho encuentra que en el estado de la técnica se reportan los siguientes documentos que en combinación con la publicación de patente US20070071675, eventualmente podrían afectar los requisitos de patentabilidad:

- Wang Wei, et al. (January, 2007). *Minireview: Antibody Structure, instability, and Formulation*. Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 96, No. 1. doi: 10.1002/jps.20727. Este documento hace un estudio sobre el efecto del pH sobre las formulaciones de rhuMAb anti-CD20 (Pág. 15), y se refiere al estudio de Lam et al quien encontró que estos anticuerpos son más estables a pH 5 cuando se formulan en un sistema que comprende 10mM de citrato, 8% de trehalosa y 0,05% de Polisorbato 20 y menciona que para inhibir los procesos oxidativos del anticuerpo anti-CD20 es posible adicionar 150mM de trehalosa, 0,9% de alcohol bencílico, 0,02% de Polisorbato 20 y 50mM de histidina para reducir el pH de 7,5 hasta 5 en ensayos de estabilidad acelerada realizados durante 2 meses a 40°C. Adicionalmente, en el documento se indica que es posible usar sistemas que comprenden 10mM de acetato de sodio y 125mM de cloruro de sodio para lograr bajar el pH y reducir el riesgo potencial de degradación del anticuerpo (Pág. 16).
- Bei Chen, et al. (September, 2003). *Influence of Histidine on the Stability and Physical Properties of a Fully Human Antibody in Aqueous and Solid Forms*. Pharmaceutical Research, Vol. 20, No. 12. Pp. 1952 – 1960.

Por lo anteriormente expuesto, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique el respectivo estudio de patentabilidad.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución N° 86986 del 16 de Diciembre de 2016, por medio de la cual se concedió parcialmente una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se disponga lo relacionado con la práctica del examen de patentabilidad previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante, teniendo en cuenta la modificación al pliego reivindicatorio incluida en el radicado bajo el N° NC2019/0003549 del 01 de febrero de 2017.

Página 18 de 19

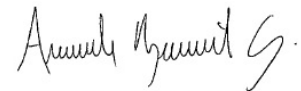
Resolución N° 12540

Ref. Expediente N° 12040141

ARTICULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente Resolución a las sociedades TECNOQUÍMICAS S.A. y SYNTHESIS S.A.S, en su calidad de Opositoras y a la sociedad F. HOFFMANN – LA ROCHE AG, en calidad de Solicitante, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 8 de mayo de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

