REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **1811**

Ref. Expediente N° NC2019/0011100

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 F.HOFFMANN - LA ROCHE AG, presentó petición de divisional, la cual fue aceptada para trámite mediante N° NC2019/0011100 para la invención titulada "COMPOSICIONES LIOFILIZADAS QUE COMPRENDEN RITUXIMAB", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/063271 del 10 de septiembre de 2010.

SEGUNDO: Que la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud 12-040141-00000-0000 del 7 de marzo de 2012, la cual fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial Nº 644 el 15 de mayo de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S. y TECNOQUIMICAS S.A.

TERCERO: 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."*

CUARTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 3 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0009695 del 6 de septiembre de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a una composición que difiere del estado de la técnica más cercano, US2007071675, en que incluye como anticuerpo anti-CD20 al Rituximab a 120 mg/mL y contiene rHUPH20 a 12000 U/mL. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de obtener composiciones líquidas estables para administración subcutánea. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 3 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

4.1. Análisis de las Oposiciones

FASE ADMINISTRATIVA

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

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 WO2007005608, 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).

Respuesta del solicitante a argumentos de SYNTHESIS S.A.S.

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 anticuerpos allí desarrollados tienen otra afinidad: hacia las interleucinas 12 y 23 humanas. Igualmente, agrega la solicitante que aun cuando el documento W02007005608 se refiere a un adyuvante adecuado para las formulaciones inyectables, en particular para las formulaciones subcutáneas, respecto a 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 WO2007005608 poseen como principio activo anticuerpos anti-IL-12p40 y dicho documento ni siquiera ejemplifica una composición que comprenda hialuronidasa.

Argumentaciones de TECNOQUÍMICAS S.A.

El opositor señala que la materia reclamada no tiene novedad al ser 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.

El opositor dice que la solicitud carece de nivel inventivo frente a los documentos WO2006/044908 y Expert Opinion on Drug Delivery, Vol. 4, No.4, 427-440, .July 2007. Argumenta el opositor que el documento WO2006/044908 revela anticuerpos anti-CD20 entre 50 – 350 mg/mL y los auxiliares de formulación reclamados, sin la enzima hialuronidasa; dice el opositor que esta diferencia es sugerida por el documento Expert Opinion on Drug Delivery, Vol. 4, No.4, 427-440, .July 2007 y concluye así que la invención es obvia.

Respuesta del solicitante a argumentos de TECNOQUÍMICAS S.A.

En relación con la oposición presentada por la sociedad Tecnoquímicas S.A., la solicitante indica que el documento US2007/071675 no se refiere a anticuerpos anti-CD20 y ni siquiera ejemplifica una formulación para administración subcutánea de los anticuerpos

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

allí revelados. Agrega el solicitante 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). Concluye el solicitante diciendo que 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.

FASE DE RECURSO

Argumentaciones de TECNOQUÍMICAS S.A.

TECNOQUÍMICAS S.A. interpone recurso de reposición, sobre el Oficio 86986 del 16 de septiembre de 2016 en virtud de los siguientes argumentos:

La opositora manifiesta que la citada resolución menciona que "*la oposición por Tecnoquímicas S.A. falla en explicar la manera en como el arte previo permite lograr las composiciones objeto de la presente solicitud, sin embargo, la información contenida en el documento US2007/0071615 proporciona sugerencias que direccionan a una persona versada en la materia para el desarrollo de las formulaciones estables que comprenden anticuerpos anti-CD20 y que este Despacho concluye que las oposiciones presentadas son infundadas, comoquiera que los documentos US2007071675 y WO2007005608 no aportan elementos que desvirtúen el nivel inventivo de la solicitud*". Enfatiza que el documento US2007071675 fue considerado como relevante para afectar el nivel inventivo de la solicitud mediante el oficio 5907 de 2016.

Por otra parte, la opositora señala que el nuevo capítulo reivindicatorio trata de tres (3) conceptos inventivos que deben ser tratados de forma independiente, dado que cada formulación de cada anticuerpo presentará una estructura y actividad diferentes, encontrándose tres grupos inventivos:

Grupo inventivo 1: Una formulación farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD20 Rituximab 120mg/ml (Reivindicaciones 1 a 9).

Grupo inventivo 2: Una formulación farmacéutica de anticuerpo anti-CD20 Obinutuzumab (GA101 hMAB<CD20>) 25mg/ml (Reivindicación 10).

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

Grupo inventivo 3: Una formulación farmacéutica de anticuerpo anti-CD20 Ocrelizumab (2 H7) humanizado 30mg/ml de (Reivindicaciones 11 a 19).

TECNOQUÍMICAS S.A. aclara que aun cuando estos anticuerpos comparten la característica general de ser anti-CD20, esta unión funcional no revela detalles, ni pretende sugerir que la estructura secuencial de dichos anticuerpos sea similar, por lo que su comportamiento en cada formulación será diferente. Concluye que, dada la especificidad, las formulaciones contemplan diferentes intervalos de concentración, lo que deriva en tres conceptos diferentes.

La recurrente señala que la materia objeto del nuevo capítulo reivindicatorio es derivable del estado de la técnica, en particular del documento US2007071675, ya que este documento enseña:

1. Describe anticuerpos anti-CD20 como el Rituximab (Párr. [0112]).
2. La concentración del anticuerpo anti-CD20 puede ser hasta 250mg/ml (Párr. [0184]).
3. La concentración de la histidina está comprendida entre 1 a 50mM (Párr. [0184]).
4. La concentración de L-metionina está comprendida entre 5 a 10mM (Párr. [01184]).
5. La concentración de polisorbato está comprendida entre 0,005% a 0,01% (Párr. [0184]).
6. La concentración de hialuronidasa está comprendida entre 100 a 5000UI/ml.

Asimismo, indica que no se observa un efecto técnico sorprendente frente a la estabilidad de las formulaciones de la solicitud con respecto al documento US2007071675, porque en dicho estudio no detecto las condiciones de agregación o fragmentación para las proteínas probadas de 4 a 8 semanas (Párr. [0250]).

En cuanto al documento US20090196879 la recurrente indica que establece formulaciones de anticuerpos tales como el Ocrelizumab, que puede ser formulado particularmente de acuerdo con las exigencias de estabilidad de la misma molécula y sin necesidad de altura inventiva.

La recurrente concluye 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 demuestra que no existe un efecto técnico sorprendente.

Respuesta de la Oficina

Frente al documento W02007005608 presentado en oposición por Laboratorio Synthesis S.A.S., esta Oficina haya razón al solicitante, ya que el documento solo menciona el anticuerpo Rituximab y la enzima hialuronidasa en una lista de posibles opciones, pero no desarrolla composiciones que los comprendan. Por lo tanto, este documento no afecta la patentabilidad de la invención.

En cuanto a la oposición de Tecnoquímicas S.A., esta Oficina encuentra que:

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

Ref. Expediente N° NC2019/0011100

El documento US2007071675 no afecta la novedad de la invención como dice el opositor, ya que solo menciona el anticuerpo Rituximab y la enzima hialuronidasa en una lista de posibles opciones, pero no desarrolla composiciones que los comprendan. Por lo tanto, este documento no afecta la patentabilidad de la invención.

Respecto al nivel inventivo que dice el opositor ser afectado por el documento WO2006/044908 junto con el documento Frost, Gregory I. Expert Opinion on Drug Delivery, Vol. 4, No.4, 427-440, .July 2007, esta Oficina aclara que el documento WO2006/044908 se refiere a anticuerpos anti-HER2 y solo menciona el anticuerpo Rituximab en una lista de posibles opciones, pero no desarrolla composiciones que lo comprendan, además, no menciona la enzima hialuronidasa. El documento de Frost, aunque muestra el efecto de emplear hialuronidasa para mejorar la administración subcutánea de proteínas, no hace obvia la composición reclamada, ya que no muestra composiciones que la contengan, esto quiere decir que no revela los auxiliares de formulación que la mantienen estable a las concentraciones reclamadas en la invención. Por lo tanto, estos documentos de manera individual o en conjunto no afectan la patentabilidad de la invención.

Respecto a la unidad de invención que objeta la sociedad opositora Tecnoquímicas S.A. esta Oficina aclara que el solicitante presentó solicitud de divisionales donde las composiciones que comprenden Ocrelizumab u Obinutuzumab quedan separadas en nuevas solicitudes, por lo tanto, el documento US20090196879 que refiere Ocrelizumab no afecta la patentabilidad del capítulo reivindicatorio modificado.

SÉPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0009695 del 6 de septiembre de 2019, tituló la invención: “COMPOSICIONES LIOFILIZADAS QUE COMPRENDEN RITUXIMAB”, la cual no se acepta porque no está relacionado con la materia reclamada. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES LÍQUIDAS DE ADMINISTRACIÓN SUBCUTANEA QUE COMPRENDEN RITUXIMAB 120 mg/mL Y rHUPH20 12000 U/mL”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S. y TECNOQUIMICAS S.A. 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:

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Resolución N° **1811**

Ref. Expediente N° NC2019/0011100

"COMPOSICIONES LÍQUIDAS DE ADMINISTRACIÓN SUBCUTANEA QUE COMPRENDEN RITUXIMAB 120 mg/mL Y rHUPH20 12000 U/mL"

Clasificación IPC: *A61K 9/00*

Reivindicaciones: *1 a 3 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0009695 del 6 de septiembre de 2019, de acuerdo con el anexo 1.*

Titular: *F.HOFFMANN - LA ROCHE AG*

Domicilio: *GRENZACHERSTRASSE124, CH-4070, BASILEA, SUIZA*

Inventores: *Oliver Boris STAUCH, Michael ADLER y Hanns-Christian MAHLER*

Prioridad N° *11/09/2009, EP09170110.2.*

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: 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 CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a F.HOFFMANN - LA ROCHE AG, y en calidad de Opositores a LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S. y TECNOQUIMICAS S.A., advirtiendo 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., el 27 de enero de 2020

ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente por: ANDRES BERNARDO BARRETO GONZALEZ
Fecha: 2020.01.28 17:02:28 COT
Razón: Validez juridica.
Ubicación: Bogotá, Colombia.

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

Resolución N° **1811**

Ref. Expediente N° NC2019/0011100

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una formulación farmacéutica del anticuerpo anti-CD20 que comprende 120 mg/mL de Rituximab, 20 mM de ácido acético, 210 mM de trehalosa dihidratada, 10 mM de metionina, 0.06% de polisorbato 20, 12,000 U/mL de rHuPH20 a pH 5.5.

2. Una formulación farmacéutica del anticuerpo anti-CD20 que comprende 120 mg/mL de Rituximab, 20 mM de ácido cítrico, 120 mM de cloruro de sodio, 10 mM de metionina, 0.02% de polisorbato 80, 12,000 U/mL de rHuPH20 a pH 6.5.

3. Una formulación farmacéutica del anticuerpo anti-CD20 que comprende 120 mg/mL de Rituximab, 20 mM de ácido cítrico, 210 mM de trehalosa dihidratada, 10 mM de metionina, 0.06% de polisorbato 80, 12,000 U/mL de rHuPH20 a pH 6.5.

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia