

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 5661

Ref. Expediente N° NC2019/0005247

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 22 de mayo de 2019, con el N° NC2019/0005247, por REGENERON PHARMACEUTICALS INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA EVITAR LA ADICCIÓN A OPIOIDES”, que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/063417 del 28 de noviembre de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 861 el 31 de mayo de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10887, notificado el 01 de septiembre de 2020, 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° NC2019/0005247 el 27 de noviembre de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 21 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 21 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0011299 el 27 de noviembre de 2020, no cumplen los requisitos anteriores. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1 Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una composición farmacéutica que alivie el dolor en individuos que tienen una historia de alivio inadecuado del dolor, o que son intolerantes a terapias analgésicas estándar (párr. [0001] y [0005]).

Resolución N° **5661**

Ref. Expediente N° NC2019/0005247

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica para su uso en evitar la adicción a los opioides en un paciente que sufre de lumbalgia moderada a severa (LBP), en el que se ha diagnosticado que el paciente sufre de lumbalgia, que comprende: una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo que se une específicamente al factor de crecimiento nervioso (NGF) o un fragmento de unión a antígeno del mismo; y por lo cual la composición farmacéutica reduce la lumbalgia y evita la adicción a los opioides en un paciente (reivindicación 1).

6.2 Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

Tal como está contemplado en el artículo 14 de la Decisión 486, los usos no son susceptibles de protección, dado que se protegen productos y procedimientos. El uso de las reivindicaciones 2 a 8 y 11, 12, 15, 18, 20 y 21 no es patentable teniendo en cuenta que hacen referencia al uso que se le da a las composiciones mencionadas, en distintos regímenes de tratamiento.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de noviembre de 2016, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Chang D.S. et al. <i>Journal of pain research</i>	“Anti-nerve growth factor in pain management: current evidence”	01 de junio de 2016
D3	US20090041717	“High affinity human antibodies to human nerve growth factor”	12 de febrero de 2009

El documento D1¹ divulga distintos anticuerpos que actúan como antagonistas NGF, como importantes mediadores del inicio y mantenimiento del dolor, y de las farmacoterapias dirigidas esta, tal como terapia con opioides y AINES. Entre los posibles compuestos se menciona específicamente el fasinumab (abstract, tabla 1, página 376 y pág. 377, tabla I).

El documento D3² divulga un anticuerpo humano o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo que se une específicamente al factor de crecimiento nervioso humano (NGF), adecuados contra el dolor, incluyendo dolor inflamatorio, dolor por incisión posoperatoria, dolor neuropático, dolor por fractura, dolor por fractura osteoporótica, neuralgia posherpética, osteoartritis, artritis reumatoide, dolor por cáncer, dolor resultante de quemaduras, entre otros (resumen).

6.4. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

¹Chang D.S. et al., (20160601), "Anti-nerve growth factor in pain management: current evidence", *Journal of pain research*, pág. 373 a 383. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.2147/JPR.S89061>.

²URL: <https://patents.google.com/patent/US20090041717A1/en?q=US20090041717>



Resolución N° 5661

Ref. Expediente N° NC2019/0005247

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, la composición farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Una composición farmacéutica para su uso en evitar la adicción a los opioides mientras reduce el dolor en un paciente que sufre de lumbalgia moderada a severa (LBP), en el que se ha diagnosticado que el paciente sufre de lumbalgia, que comprende: una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo que se une específicamente al factor de crecimiento nervioso (NGF) o un fragmento de unión a antígeno del mismo donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) de SEQ ID NO: 2, y una región variable de cadena ligera (LCVR) de SEQ ID NO: 10; y por lo cual la composición farmacéutica reduce la lumbalgia y evita la adicción a los opioides en un paciente.”* (Radicado No. NC2019/0005247 el 27 de noviembre de 2020).

La reivindicación 10 consiste en: *“Una composición farmacéutica para mejorar un parámetro asociado con el dolor en un paciente que sufre de dolor lumbar moderado a severo (LBP), en el que el paciente ha sido diagnosticado con un historial de alivio inadecuado del dolor, o intolerancia a la terapia analgésica estándar, y/o cuando la terapia analgésica estándar no es aconsejable; en donde la composición farmacéutica es para una dosis inicial única de una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo NGF que se une específicamente a NGF, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, seguido de una o más dosis secundarias de la composición farmacéutica que comprende el anticuerpo NGF, o fragmento de unión a antígeno, en el que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende tres secuencias de la región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR) (HCDR1, HCDR2, HCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 4, 6 y 8, respectivamente, y tres secuencias determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (LCDR) (LCDR1, LCDR2, LCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 12, 14 y 16, respectivamente, por lo cual la composición farmacéutica mejora un parámetro asociado con el dolor en el paciente que sufre de LBP moderada a grave, en el que el parámetro asociado con el dolor se selecciona del grupo que consiste en: (a) un cambio desde la línea de base en la semana 16 en el promedio diario del Puntaje de la Escala de Calificación Numérica (NRS) de Intensidad del Dolor de espalda baja (LBPI); (b) un cambio desde la línea de base en la semana 16 en la puntuación total del Cuestionario de Discapacidad de Roland Morris (RMDQ); (c) un cambio desde el inicio en la semana 16 en la puntuación de la Evaluación Global del Paciente (PGA) del dolor de espalda baja (LBP); y (d) un cambio desde el inicio en la semana 2, 4, 8 y 12 en el puntaje promedio diario de LBPI NRS”* (Radicado No. NC2019/0005247 el 27 de noviembre de 2020).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Composición farmacéutica	Inyección subcutánea (pág. 377, “Diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia”)	Composiciones farmacéuticas (párr. [0023])
un anticuerpo que se une	anticuerpo anti-CD38	anticuerpos NGF o fragmentos

Resolución N° 5661

Ref. Expediente N° NC2019/0005247

específicamente al factor de crecimiento nervioso (NGF) o un fragmento de unión a antígeno del mismo	tal como fasinumab (abstract, tabla 1, página 376 y pág. 377, tabla I)	de unión a antígenos del mismo (párr. [0023])
el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende el par de secuencias de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (HCVR)/región variable de la cadena ligera (LCVR) de SEC ID NOs: 2/10; tres secuencias de región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) (HCDR1, HCDR2, HCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 4, (GFTLTELS) 6 (FDPEDGET);y 8 (STIFGVVTNFDN); tres secuencias determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (LCDR) (LCDR1, LCDR2, LCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 12 (QAIRND), 14 (AAF); y 16 (QQYNRYPWT).	No menciona	SEQ ID No. 84 (100% identidad con la SEC ID NO: 2 de la solicitud) QVQLVQSGAEVKKPGASVKV SCKVSG GFTLTELS HWVRQA PGKGLEWMGG FDPEDGET IY AQKFQGRVTMTEDTSTDYAY MELTSRSEDYAVYYC STIFGV VTNFDN WGQGLTVTVSS SEQ ID No. 110 (100% identidad con la SEC ID NO: 10 de la solicitud) DIQMTQSPSSLSASAGDRVIT CRAS QAIRND LGWYQQKPGK APKRLIY AAFNL QSGVPSRFS GSGSGTEFTLTISSLQPEDLAS YYC QQYNRYPWT FGQGTKVEI KR

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 10, porque divulga distintos anticuerpos que actúan como antagonistas NGF, como importantes mediadores del inicio y mantenimiento del dolor, y de las farmacoterapias dirigidas esta, tal como terapia con opioides y AINES. Entre los posibles compuestos se menciona específicamente el fasinumab (abstract, tabla 1, página 376 y pág. 377, tabla I).

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 1 y 10 y lo revelado en el documento D1, consiste en la región variable de la cadena pesada (HCVR)/región variable de la cadena ligera (LCVR) de SEC ID NOs: 2/10 y en las secuencias de región determinante de complementariedad de cadena pesada SEC ID NOs: 4, 6, 8 y ligera SEC ID NOs: 12, 14, 16.

El efecto que logra esta diferencia es que se proveen composiciones efectivas en la modulación del dolor asociado con NGF, sin algunos de los efectos secundarios adversos de otros medicamentos analgésicos, como opioides y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar las secuencias variables de los anticuerpos NGF revelados en el documento D1, para proveer composiciones efectivas en la modulación del dolor asociado con NGF?

Sin embargo, el documento D3 ya realizaba plenas sugerencias en la modificación de secuencias de anticuerpos que actúan sobre NGF, ya que éste revela SEQ ID No. 84

Resolución N° **5661**

Ref. Expediente N° NC2019/0005247

(100% identidad con la SEC ID NO: 2 de la solicitud), SEQ ID No. 110 (100% identidad con la SEC ID NO: 10 de la solicitud), en composiciones que actúan contra el dolor, incluyendo dolor inflamatorio, dolor por incisión posoperatoria, dolor neuropático, dolor por fractura, dolor por fractura osteoporótica, neuralgia posherpética, osteoartritis, artritis reumatoide, dolor por cáncer, dolor resultante de quemaduras, entre otros (resumen, párr. [0023]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia al observar las enseñanzas relacionadas con la modificación de secuencias variables de los anticuerpos del documento D3, habría podido adicionarlas en los anticuerpos NGF del documento D1, y así llegar al objeto de las reivindicaciones 1 y 10 de la solicitud. Por lo cual se consideran obvias.

Dado que las reivindicaciones 9, 13, 14, 16, 17 y 19 no contemplan características que hagan inventiva la solicitud, se considera que tampoco cumplen el requisito de nivel inventivo.

6.5 Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante manifiesta en el radicado No. NC2019/0005247 el 27 de noviembre de 2020, que la presente solicitud sí cumple el requisito de nivel inventivo y presenta los siguientes argumentos a favor de la misma:

1) En primer lugar, el solicitante señala que se sustenta el efecto técnico de la solicitud, dada la información de las figuras 4 y 5 que se refieren al dolor lumbar como lumbalgia en la invención, en donde según él se muestran datos específicos mediante los cuales se aplican parámetros específicos a pacientes que son tratados con el anticuerpo que se reivindica y que muestran una mejora. Por lo tanto, queda claro que la invención presenta un efecto inesperado en la reducción del dolor en un paciente que sufre dolor lumbar moderado o severo, pues estos resultados demuestran claramente una mejora en los parámetros del dolor, los cuales han sido medidos de acuerdo a criterios científicamente aceptados. Señala además que es un anticuerpo específico y que se evita la adicción a los opioides.

2) Señala el solicitante, frente al estado del arte, que la presente composición reivindicada no se deriva de la simple combinación de los conocimientos divulgados en D1 y D3, pues en ninguno de estos se da un indicio de un anticuerpo como el reivindicado para la reducción del dolor lumbar y que los inventores requirieron de experimentación adicional para lograr desarrollar una composición farmacéutica con un anticuerpo con una región variable de cadena pesada (HCVR) de SEQ ID NO: 2, y una región variable de cadena ligera (LCVR) de SEQ ID NO: 10 para reducir el dolor lumbar con el efecto técnico inesperado logrado y evidenciado en las figuras que se muestran en la descripción de la presente invención.

Frente a tales argumentos, esta Superintendencia se permite aclarar, respectivamente, lo siguiente:

1) En primer lugar, en relación con los argumentos relacionados con las figuras 4 y 5, es necesario aclarar que tales figuras muestran los resultados de métodos de tratamiento que consisten en administrar fasinumab a distintas dosis, con diferentes tomas a distintos tiempos de tratamiento, más no corresponde a una composición farmacéutica ensayada, propiamente dicha, como la que pretende reivindicar el solicitante. Pero sin embargo, para dar la discusión de un efecto técnico demostrado en el capítulo



Resolución N° 5661

Ref. Expediente N° NC2019/0005247

descriptivo, vale la pena observar que la invención está dirigida al uso y métodos de tratamiento que no son siquiera susceptibles de protección a la luz de la normatividad vigente y de hecho el solicitante pretendió proteger a lo largo de los pliegos reivindicatorios presentados. No existe un efecto técnico sorprendente o superior, frente a las composiciones de anticuerpos que se unen específicamente al factor de crecimiento nervioso (NGF) o un fragmento de unión a antígeno del mismo, dado que tanto el anticuerpo como las secuencias reivindicadas ya hacían parte de las divulgaciones reconocidas en el estado de la técnica y que ya resolvían el mismo problema técnico objetivo de la presente solicitud.

2) Ahora bien, complementando lo anteriormente señalado y en relación con los documentos D1 y D3, es claro que sus enseñanzas son plenamente sugerentes para llegar a la materia que se reivindica en la presente solicitud, ya que se trata de documentos muy cercanos que, como ya se mencionó previamente, en el caso de D1 divulga distintos anticuerpos que actúan como antagonistas NGF, como importantes mediadores del inicio y mantenimiento del dolor, y de las farmacoterapias dirigidas esta, tal como terapia con opioides y AINES. Entre los posibles compuestos se menciona específicamente el fasinumab (D1: abstract, tabla 1, página 376 y pág. 377, tabla I); y en el caso de D3 complementa las enseñanzas de D1 ya que revela las SEQ ID No. 84 (100% identidad con la SEC ID NO: 2 de la solicitud) y la SEQ ID No. 110 (100% identidad con la SEC ID NO: 10 de la solicitud), en composiciones que actúan contra el dolor, incluyendo dolor inflamatorio, dolor por incisión posoperatoria, dolor neuropático, dolor por fractura, dolor por fractura osteoporótica, neuralgia posherpética, osteoartritis, artritis reumatoide, dolor por cáncer, dolor resultante de quemaduras, entre otros (D3: resumen, párr. [0023]). Es decir, siendo plenamente sugerentes para llegar a la materia reivindicada en la presente solicitud. Por ello, no es posible reconocer el nivel inventivo.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0005247 el 27 de noviembre de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN ANTICUERPO QUE SE UNE ESPECÍFICAMENTE AL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO (NGF) O UN FRAGMENTO DE UNIÓN A ANTÍGENO DEL MISMO, ADECUADA CONTRA LA LUMBALGIA MODERADA A SEVERA”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos del solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN ANTICUERPO QUE SE UNE ESPECÍFICAMENTE AL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO (NGF) O UN FRAGMENTO DE UNIÓN A ANTÍGENO DEL MISMO, ADECUADA CONTRA LA LUMBALGIA MODERADA A SEVERA”.

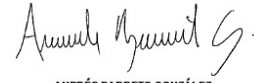
Resolución N° **5661**

Ref. Expediente N° NC2019/0005247

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a REGENERON PHARMACEUTICALS INC., advirtiéndole 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 15 de febrero de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2021.02.15
12:01:12 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.