

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 82789

Ref. Expediente N° NC2020/0005371

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:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 29 de abril de 2020 con el N° NC2020/0005371, por STATEN BIOTECHNOLOGY B.V., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS ANTI-APOC3 Y MÉTODOS DE USO DE ESTOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2018/058564 del 31 de octubre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 892 el 15 de mayo de 2020, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A., la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció que no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analiza a continuación:

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El opositor argumenta que: “(...) 3.1. *La materia reivindicada en las reivindicaciones 27 a 45 no tiene el debido soporte en la descripción*

En el caso de las reivindicaciones de métodos de tratamiento presentados en las reivindicaciones 27 a 39, se observa que la descripción no presenta ejemplos que enseñen o divulguen la forma de llevar a cabo dichos métodos con los anticuerpos pretendidos ni con las combinaciones del anticuerpo pretendido con un agente hipolipemiente adicional como se presentan en las reivindicaciones 40 a 45.

La solicitud se refiere a un método de tratamiento en el cual se emplea el anticuerpo anti-ApoC3, o la composición que lo contiene, en combinación con un agente hipolipemiente adicional seleccionado de:

- 1. un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, seleccionado del grupo conformado por: atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina o simvastatina (Reivindicación 40)*
- 2. un inhibidor de PCSK9 (Reivindicación 41), seleccionado del grupo de: alirocumab, evolocumab, o bococizumab (Reivindicación 42)*
- 3. el agente hipolipemiente adicional ezetimiba (Reivindicación 43)*



Resolución N° 82789

Ref. Expediente N° NC2020/0005371

Opcionalmente, la solicitud se refiere a un método de tratamiento en el cual se emplea el anticuerpo anti-ApoC3 acompañado de:

- a. ezetimiba + un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (Reivindicación 44), o*
- b. ezetimiba + un inhibidor de la HMG-CoA reductasa + un inhibidor de PCSK9 (Reivindicación 45)*

A pesar de que las reivindicaciones presentan las realizaciones aquí mencionadas, la descripción de NC2020/0005371 no soporta ninguna composición que contenga los anticuerpos anti-ApoC3, ni su combinación con ninguno de los agentes hipolipemiantes reivindicados por separado, ni en combinación con ezetimiba y un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, ni en combinación con ezetimiba, un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, y un inhibidor de PCS.

Por lo tanto, las composiciones y combinaciones que se encuentran reivindicadas de manera implícita dentro de las reivindicaciones 27 a 45, carecen de un debido soporte en la descripción.

3.2. Las reivindicaciones se refieren a una composición para el tratamiento de una enfermedad

La solicitud además incurre en una excepción a la patentabilidad como lo son los métodos de tratamiento tal como lo determina el Art. 20 literal (d) de la D. 486:

Artículo 20.- No serán patentables: (...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.

En este sentido, la solicitud no solo falta a los requisitos de claridad y concisión, soporte en la descripción y amplitud de materia, sino que además se define en términos de métodos de tratamiento los cuales no cumplen con los parámetros de aplicabilidad industrial.

3.3. La solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad

3.3.1. Las combinaciones mencionadas en las reivindicaciones 40 a 45 carecen de nivel inventivo

Se manifiesta que aunque las reivindicaciones citadas se refieren a métodos de tratamiento con anticuerpos anti-ApoC3 (Reivindicación 25), se presenta implícitamente la combinación de anticuerpos anti-ApoC3 con grupos farmacológicos, compuestos y combinaciones (Reivindicaciones 40 a 45) ampliamente conocidas, como se describe a continuación:

1. Según el Informe de Posicionamiento Terapéutico de evolocumab (Repatha®) en hipercolesterolemia, 2016, la terapia de combinación que incluye evolocumab, una estatina y ezetimiba había demostrado se útil y segura en pacientes: "En el estudio LAPLACE-2 se evaluó la eficacia y seguridad de evolocumab comparado con placebo y ezetimiba, cuando se utilizan en combinación con una estatina (atorvastatina, simvastatina o rosuvastatina) (14,16). Se realizó una primera aleatorización a 5 grupos de estatinas: atorvastatina 10 mg, atorvastatina 80 mg, rosuvastatina 5 mg, rosuvastatina 40 mg y simvastatina 40 mg. Tras un período abierto de estabilización lipídica de 4 semanas,

Resolución N° 82789

Ref. Expediente N° NC2020/0005371

los pacientes en tratamiento con simvastatina o rosuvastatina fueron aleatorizados a evolocumab 140 mg cada dos semanas, evolocumab 420 mg una vez al mes o placebo. En los grupos de atorvastatina, además de las dos dosis de evolocumab y el placebo, hubo un cuarto brazo de comparación con ezetimiba."

2. Según Emilio Ros, 2006, la terapia combinada de ezetimiba con estatinas produce resultados sinérgicos y seguros: "El efecto hipocolesterolemizante de la ezetimiba es sinérgico con el de las estatinas, lo cual hace que esta combinación terapéutica sea actualmente de elección para lograr los objetivos de cLDL en la mayoría de pacientes con alto riesgo" (Ros, 2006, Resumen).

3. Según Gámez Martínez, la terapia combinada de estatinas y ezetimiba es efectiva y segura: "La terapia combinada con estatinas y ezetimiba tiene su base en los mecanismos de acción diferentes y complementarios de ambos fármacos. Las estatinas inhiben el enzima HMG-CoA reductasa, lo que limita la síntesis de colesterol, y ezetimiba inhibe la absorción del colesterol biliar y de la dieta en las vellosidades intestinales a través de interacción con la proteína Niemann-Pick C1 like1, por lo que se reduce el colesterol que llega al hígado...Hace más de una década que conocemos los beneficios sobre el perfil lipídico de añadir ezetimiba a la terapia con estatinas frente a la monoterapia, como la reducción de cLDL, pero también de triglicéridos (TG), y el aumento de colesterol HDL (cHDL). La adición de ezetimiba a rosuvastatina puede conseguir reducciones de cLDL del 56 hasta el 63%... En resumen, la terapia combinada con estatinas y ezetimiba es efectiva en base a los mecanismos de acción complementarios y consigue reducciones sustanciales de cLDL, sin aumentar los efectos secundarios."

4. Según Fúster, 2016, las combinaciones de estatinas con ezetimibe han sido avaladas por diferentes estudios para reducir el c-LDL y disminuir la mortalidad cardiovascular (Fúster, 2016, p.99). (...)

Por otro lado, Fúster indica que recientemente la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha recomendado la aprobación de alirocumab y evolocumab para su utilización asociado a estatinas (Fúster, 2016, p.103).

De acuerdo a lo anterior, las terapias combinadas entre inhibidores de HMG-CoA reductasa, como las estatinas, ezetimibe e inhibidores PCSK9, como evolocumab, han sido aprobadas por las autoridades regulatorias, son conocidas y ampliamente usadas.

Se observa además que fármacos como la atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina o ezetimiba -indicados en la Reivindicación 40 y 43- son accesibles a los pacientes gracias a la existencia de versiones genéricas de bajo costo -individualmente o en combinación- permitiendo el acceso al tratamiento farmacológico a un mayor volumen de población.

Por otro lado, una persona versada en la materia conociendo el potencial de las terapias de combinación habría podido sugerir la combinación en una composición de los anticuerpos anti-apoC3 con otros agentes hipolipemiantes disponibles, seguros y eficaces como la atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, ezetimiba o evolocumab, entre otros, con una alta expectativa de obtener resultados promisorios debido a que los compuestos poseen mecanismos de acción complementarios que contribuirían a mejorar la actividad. Por lo tanto, la combinación de los anticuerpos de la reivindicación 1 con uno o más de uno de los compuestos expuestos en las reivindicaciones 40 a 45 es obvia.



Resolución N° 82789

Ref. Expediente N° NC2020/0005371

Adicionalmente, tales combinaciones indicadas no están soportadas, sino que la descripción se limita a mencionar que los compuestos reivindicados pueden ser combinados con compuestos inhibidores de HMG-COa, ezetimibe e inhibidores PCKS9, sin presentar ejemplos o pruebas que demuestren su nivel inventivo.

Por lo tanto, las combinaciones mencionadas en las reivindicaciones 40 a 45 no son patentables.”

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

En respuesta a la oposición presentada el solicitante presenta: “(...) la siguiente información:

1. Modificación a la Solicitud

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veintiséis (26) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se eliminaron las reivindicaciones 27 a 45.

2. Pago de tasas

Nos permitimos informar que se adjunta recibo por tasa de modificación y no por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con menor número de reivindicaciones que el presentado anteriormente, y en esencia es el mismo, pero más limitado.

3. Pretensiones de la Oposición

Nos oponemos a las pretensiones del escrito de oposición por cuanto, la invención presentada por el solicitante es una invención patentable a la luz de la Decisión 486 y cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. En consecuencia, se debe otorgar el privilegio de patente de invención y expedir el título correspondiente.

Como primera medida, respetuosamente nos permitimos decir ante ese Despacho que consideramos que el opositor no acredita su legítimo interés para presentar la oposición que nos ocupa, ya que no presenta ninguna evidencia con la cual confirme que se encuentra en preparativos para comercializar o bien se encuentre comercializando un medicamento combinado tal como la que se reclama en la presente solicitud. Como segundo aspecto, atentamente nos permitimos manifestar que del análisis de la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A., no se desprende NINGÚN ARGUMENTO MOTIVADO Y FUNDAMENTADO en contra de la materia objeto de la presente invención.

La parte opositora ha indicado que la a materia reivindicada en “las reivindicaciones 27 a 45 no tiene el debido soporte en la descripción” y que “la solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad”. A este respecto indicamos que dichas reivindicaciones no se incluyen en esta oportunidad, por lo tanto, los argumentos presentados por la Sociedad Opositora se tornan irrelevantes.



Resolución N° 82789

Ref. Expediente N° NC2020/0005371

En vista de lo anterior, se solicita de manera respetuosa que se desestime la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A., puesto que la presente invención sí tiene novedad y nivel inventivo frente al estado de la técnica citado por la sociedad opositora. Por lo tanto, es claro que dicha oposición es infundada, incumpliendo con lo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 del Tribunal Andino.

4. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y

ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre los documentos citados por el opositor, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.”

Respuesta de la Oficina

En respuesta a la oposición presentada, esta Oficina le asiste la razón al solicitante en que, mediante la presentación del capítulo reivindicatorio del 30 de octubre de 2020 radicado bajo el número NC2020/0009984, se hacen improcedentes los argumentos de la sociedad opositora con relación a las antiguas reivindicaciones 27 a 45 porque dicha materia no se encuentra incluida en las actuales reivindicaciones 1 a 26.

Con relación a los argumentos del opositor, relativos al incumplimiento del requisito de sustento de acuerdo con lo señalado en el artículo 30, y de los requisitos relativos a la suficiencia en la descripción, de acuerdo con el artículo 28, para la materia de las reivindicaciones 26 a 45 radicadas el 29 de abril de 2020 bajo el número NC2020/0005371, esta Oficina aclara que, el análisis de dichos requisitos no era a lugar para el capítulo reivindicatorio del 29 de abril de 2020, puesto que, la materia objeto de dichas reivindicaciones, corresponde a métodos de tratamiento terapéuticos que no son susceptibles de patentabilidad de acuerdo con lo establecido en el artículo 20 literal d) de la Decisión 486, por lo que, si bien no procedía el estudio de la materia de dichas reivindicaciones, se le asiste la razón al solicitante con relación a que dichos métodos corresponden a materia no patentable.

En conexión a lo anterior, tampoco es a lugar el análisis de los requisitos de novedad y nivel inventivo, para las reivindicaciones 27 a 45 radicadas el 29 de abril de 2020 bajo el número NC2020/0005371, ya que, como se ha mencionado previamente, dicha materia corresponde a métodos de tratamiento terapéuticos en sujetos humanos que están exceptuados de patentabilidad en la jurisdicción colombiana.



Resolución N° 82789

Ref. Expediente N° NC2020/0005371

En este punto vale la pena resaltar que, a pesar de la improcedencia del análisis de la novedad y el nivel inventivo para las reivindicaciones referidas por el opositor, esta Oficina se permite analizar si los documentos incluidos como sustento de la oposición, eran pertinentes para afectar los requisitos de patentabilidad de las reivindicaciones 1 a 26 del 30 de octubre de 2020; no obstante, se estableció que el documento *"Terapia combinada estatina-ezetimiba: más medios para reducir el colesterol LDL"* de Gámez Martínez, J. fue publicado en julio de 2018, es decir que, es posterior a la fecha de prioridad de la presente solicitud y no es una anterioridad que anticipe la materia de reclamada; en tanto que, los demás documentos señalados por el opositor si bien constituyen arte previo anterior a la fecha de presentación de la solicitud en trámite, se refieren a combinaciones de principios activos para el tratamiento de diversas enfermedades cardiovasculares y, no mencionan, anticipan o sugieren, un anticuerpo de unión a la proteína APOC3 con las características técnicas estructurales como el que se reclama en el capítulo reivindicatorio radicado el 30 de octubre de 2020 bajo el número NC2020/0009984. Por lo tanto, no pudieron considerarse como anterioridades dentro del campo técnico de la solicitud, pertinentes para afectar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial del objeto de las actuales reivindicaciones 1 a 26. En consecuencia, dichos documentos no desvirtúan la patentabilidad de la materia actualmente reivindicada.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0009984 del 30 de octubre de 2020, presentó las reivindicaciones 1 a 26 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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."*

Que de acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se tendrán en cuenta las reivindicaciones 1 a 26 del radicado N° NC2020/0009984 del 30 de octubre de 2020.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 26 del radicado N° NC2020/0009984 del 30 de octubre de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que, se refieren a un anticuerpo aislado que se une específicamente a ApoC3, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano WO2014131008 en que, comprende secuencias específicas para sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's). Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los efectos de: (i) presentar una afinidad de unión a la proteína ApoC3 medida como valores para las constantes de disociación (KD) de entre 0.02nM a 0.59nM, según se determinó mediante resonancia de plasmón superficial (SPR) a pH 7,4 para los fragmentos de anticuerpos scFv (Pág. 93, Tabla 14), (ii) presentar una afinidad de unión a la proteína ApoC3 medida como valores para las constantes de disociación (KD) de entre 3.51×10^{-11} M a 2.24×10^{-8} M, según se determinó mediante resonancia de plasmón superficial (SPR) a pH 7,4 para los anticuerpos humanos IgG1 (Pág. 95, Tabla 15), (iii) aumentar o restaurar completamente la absorción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDLs)



Resolución N° 82789

Ref. Expediente N° NC2020/0005371

en presencia de la proteína ApoC3 (Figs. 1A, 1B y 1C), (iv) presentar una vida media extendida que se traduce en una baja frecuencia de administración para mantener un nivel terapéutico en suero (Pág. 98, Líneas 12 a 15) y (v) reducir los niveles plasmáticos de ApoC3 y ApoB humanas durante un mes lo cual es consistente con la mayor vida media asociada a los anticuerpos (Figs. 2B y 2C). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 26 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0005371 el 29 de abril de 2020, tituló la invención como: “ANTICUERPOS ANTI-APOC3 Y MÉTODOS DE USO DE ESTOS”. Sin embargo, no se acepta porque se refiere a el uso de dichas moléculas que corresponde a materia no patentable y, de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS ANTI-APOC3”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: 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:

“ANTICUERPOS ANTI-APOC3”

Clasificación IPC: C07K 16/18, A61K 39/00.

Reivindicaciones: 1 a 26 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0009984 del 30 de octubre de 2020.

Titular: STATEN BIOTECHNOLOGY B.V.

Dirección: TRANSISTORWEG 5J, 6534 AT NIJMEGEN, PAISES BAJOS.

Inventores: Paul DASILVA-JARDINE y Hans DE HAARD.

Prioridad N°: 31/10/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/579,449.

Solicitud internacional N°: PCT/IB2018/058564 **Fecha:** 31 de octubre de 2018.

Vigente desde: 31 de octubre de 2018 **Hasta:** 31 de octubre de 2038.



Resolución N° **82789**

Ref. Expediente N° NC2020/0005371

ARTÍCULO 3: 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 4: Notificar el contenido de la presente resolución a STATEN BIOTECHNOLOGY B.V., y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A., 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 20 de diciembre de 2021

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,