

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 1879

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 6 de febrero de 2020 con el N° NC2020/0001314, por TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND GRAVE QUE SE SOMETEN A CIRUGÍA ELECTIVA MEDIANTE ADMINISTRACIÓN DE VWF RECOMBINANTE”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/041319 del 9 de julio de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 886 el 18 de febrero de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 13267 de 24 de agosto de 2022, 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0001314 el 01 de enero de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2022/0008805 el 24 de junio de 2022.

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 en el presente caso las reivindicaciones 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0008805 el 24 de junio de 2022, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar alternativas farmacológicas para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand (VWD) con reemplazo del factor de von Willebrand (VWF) para lograr la hemostasia prolongada, particularmente, en cirugías mayores.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona métodos de pretratamiento para un paciente con enfermedad de von Willebrand grave antes o después de la cirugía mediante la administración del factor de von Willebrand recombinante (rVWF) al paciente.



Resolución N° 1879

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de julio de 2017, 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2010/048275	“Lyophilized recombinant VWF formulations”	29 de abril de 2010
D2	Castaman G. Blood Transfusion	“Treatment of Von Willebrand disease with FVIII/VWF concentrates”	Mayo de 2011

D1¹ divulga formulaciones farmacéuticas estables a largo plazo de factor de Von Willebrand recombinante (rVWF) liofilizado y métodos para preparar y administrar dichas formulaciones (Resumen).

D2² divulga diversos estudios en los cuales se evidencia el uso de concentrados de VWF en pacientes que se someten a una cirugía mayor para mantener los niveles plasmáticos de VWF en torno a 80-100 UI/dL.

Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0008805 el 24 de junio de 2022) se refiere a: *“Una composición farmacéutica intravenosa que comprende: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una composición farmacéutica intravenosa que comprende:	Composición farmacéutica intravenosa (párr. [0092])	Composiciones farmacéuticas
500 IU/mL a 10000 IU/mL de factor de Von Willebrand recombinante (rVWF)	120 UI/mL determinada como VWF:RCo (tabla 9, Figura 1)	50 UI/Kg del Factor de Von Willebrand (s12, párr. 1)
1 mM a 50 mM de glicina	15mM de glicina (tabla 4, muestra 82)	-
1 mM a 50 mM de histidina	15mM de histidina (tabla 4, muestra 82)	-
menos de 300 mM de cloruro de sodio	Cloruro de sodio de 0,1 a 200mM (párr. [0067])	-

¹ <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2010048275>

² Castaman G. (2011). Treatment of von Willebrand disease with FVIII/VWF concentrates. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, 9 Suppl 2(Suppl 2), s9–s13. <https://doi.org/10.2450/2011.003S>



Resolución N° 1879

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

0,01 % a 0,05 % de polisorbato 20 o polisorbato 80;	0,02 % Tween 80 (tabla 4, muestra 82)	-
0,5 % a 20 % de sacarosa	2% de sacarosa (tabla 4, muestra 82)	-
pH en un rango de 6,0 a 8,0	pH en un rango de 6,0 a 8,0 (párr. [0010])	-

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición farmacéutica intravenosa estable que comprende entre 110 y 135 UI/mL del factor de Von Willebrand recombinante (rVWF) (párr. [00110], Tabla 8 y 9); 15 mM de glicina; (c) 15mM de histidina; (d) 0,1- 200 mM de cloruro de sodio; (e) 0,02% de polisorbato 80 (tween 80); (f) 2,0%(p/p) de sacarosa; y un pH de 6,0 a 8,0. Las composiciones son altamente estables, útiles para el tratamiento de desórdenes relacionados con el factor de Von Willebrand recombinante (rVWF) (pág. 2, párr. [0008]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en que la concentración del factor de Von Willebrand recombinante (rVWF) dentro de la formulación es de 500 UI/ml a 10000 UI/mL.

No hay evidencia de que el incluir específicamente la concentración del factor de Von Willebrand recombinante (rVWF) entre 500 UI/ml y 10000 UI/mL proporcione algún tipo de efecto, ya que no se demuestra en los ensayos realizados ningún efecto técnico asociado con el rango de concentraciones reclamado. La solicitud solo menciona en los ejemplos desarrollados, la administración de una dosis de 40 a 60 UI/Kg del rVWF:RCo por vía intravenosa, en donde esta dosis es independiente de la concentración de la composición empleada. Además, esta invención propuesta no demuestra la incidencia del empleo de una composición particular de VWF en el mantenimiento de la concentración plasmática deseada de este VWF.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición farmacéutica intravenosa de rVWF conocida en D1 con el fin de proporcionar otra composición alternativa para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand (VWD) en pacientes que se someten a cirugía?

Sin embargo, el incluir una dosis de 50 UI/Kg del factor de Von Willebrand VWF para tratar enfermedades del factor von Willebrand en pacientes que se someten a una cirugía mayor, ya está divulgado en D2, que se refiere al uso de concentrados de VWF en pacientes con enfermedades del factor von Willebrand que se someten a una cirugía mayor, donde una dosis de carga de 50 UI/kg de VWF se administra en casos graves una hora antes de la cirugía, seguida de dosis diarias similares durante los dos días siguientes (Pág. 2 s10, col. 2, ln. 25-31). Dicha dosis se encuentra dentro del rango administrado de 40 a 60 UI/Kg del rVWF:RCo de la presente solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a ajustar las concentraciones del factor de Von Willebrand recombinante (rVWF) de las formulaciones farmacéuticas intravenosas divulgadas en el documento D1 siguiendo las enseñanzas del documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición farmacéutica de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Resolución N° 1879

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio, en donde manifestó que la actividad total del rVWF que permite incrementar el nivel plasmático de rVWF entre 50 y 100 IU/dL no corresponde a un resultado alcanzar porque no incluiría todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado, dado que las alternativas de composición cubiertas por la solicitud ya están limitadas por los ingredientes específicos y las concentraciones de los mismo debidamente definidos en la reivindicación 1, de modo que el capítulo cumple con los requisitos de claridad.

Al respecto, esta Oficina asiste la razón al solicitante en que el capítulo reivindicatorio es claro porque, aunque el nivel plasmático de rVWF sea un resultado alcanzar, este puede aparecer en las reivindicaciones siempre que este acompañado de las características técnicas esenciales que definen la invención. Teniendo en cuenta lo anterior, el presente capítulo reivindicatorio define a la composición por las características esenciales de la composición, que son sus componentes y proporciones, por lo tanto, el resultado a alcanzar (nivel plasmático de rVWF entre 50 y 100 IU/dL) puede estar incluido en las reivindicaciones y la presente objeción se entiende por superada. Sin embargo, cabe advertir que contrario a lo mencionado por el solicitante, esta característica no se considera limitativa del alcance de la invención propuesta y, por lo tanto, la presencia de la misma no se considera relevante como elemento diferenciador para la invención propuesta con relación al estado de la técnica.

Respecto a los argumentos del solicitante relacionados con la falta de nivel inventivo, en donde afirma que el examinador no ha demostrado cómo el documento D2 habría remediado la selección de una concentración de rVWF de 500 IU/mL a 10000 IU/mL y que *“si bien la existencia de un efecto técnico sorprendente es una indicación del nivel inventivo de una invención, el Examinador primero debe demostrar que la composición reivindicada habría sido obvia para el experto en la materia en la fecha de prioridad a la luz de las enseñanzas de los documentos citados, sin que ello implique necesariamente una mejora con respecto al estado de la técnica”* y que *“D2 se refiere a concentrados de VWF derivados de plasma en lugar de VWF recombinante e incluso desaconseja su uso”*; que *“Un experto en la materia no habría pensado en una composición que proporcionara una actividad total del rVWF que permite incrementar el nivel plasmático de rVWF a entre 50 y 100 IU/dL como se reclamada en la presente solicitud, ya que D2 indica claramente que el monitoreo de los niveles de VWF no es estrictamente necesario”* y que *“D2 se enfoca en monitorear los niveles plasmáticos objetivo de FVIII y omite los niveles plasmáticos objetivo de VWF, que es la característica mencionada en la reivindicación 1 de la presente solicitud”*, por lo cual una persona versada en la materia no habría encontrado ninguna enseñanza o sugerencia en D1 y/o D2 que obviamente lo hubieran llevado a una composición como la reivindicada.

Una vez analizados los argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina aclara que la presente solicitud no evidencia el desarrollo de ninguna composición farmacéutica como la reivindicada. Además, tampoco se demuestra algún efecto técnico relacionado con la inclusión de una concentración de rVWF de 500 IU/mL a 10000 IU/mL en una formulación, pues los ensayos desarrollados solo mencionan un método de tratamiento en el que antes de 12 a 24 horas de la cirugía, se administra a los pacientes una dosis de 40 a 60 UI/Kg del rVWF:RCo por vía intravenosa para evaluar la eficacia hemostática, exposición y seguridad del rVWF en sujetos con enfermedad de von Willebrand grave que se someten a cirugías, para lo cual, no se considera incidente ni relevante las composiciones iniciales de partida, dado que la naturaleza de la invención propuesta versa sobre un método para la modulación de la concentración plasmática de

Resolución N° 1879

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

VWF, por lo tanto, no existe evidencia alguna de que en los estudios realizados las formulaciones comprendieran las concentraciones del rVWF:RCo reclamadas y de que estas presentaran algún tipo de efecto técnico.

Se aclara que D1 y D2 sí son documentos relevantes para sugerir la invención, dado que D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden rVWF y D2 enseña que el VWF es útil para el tratamiento de enfermedades del factor von Willebrand en pacientes que se someten a una cirugía mayor, en donde una dosis de carga de 50 UI/kg de VWF se administra en casos graves una hora antes de la cirugía, seguida de dosis diarias similares durante los dos días siguientes (Pág. 2 s10, col. 2, ln. 25-31); dicha dosis se encuentra dentro del rango de 40 a 60 UI/Kg del rVWF:RCo utilizado en los ejemplos de la presente solicitud, de modo que una persona con conocimiento técnico en la materia sí podría ajustar la concentración de la composición intravenosa para administrar una dosis de 50 UI/kg de VWF como la divulgada en D2.

Además, se reitera al solicitante que el nivel plasmático del rVWF entre 50 y 100 IU/dL no es una característica esencial de la composición de la reivindicación 1 de la solicitud. Sin embargo, considerando que la dosis de carga de 50 UI/kg de VWF de los estudios mencionados en D2 se encuentra dentro del rango de 40 a 60 UI/Kg del rVWF:RCo de la presente solicitud, los niveles plasmáticos de rVWF serían similares a los mencionados por el solicitante.

Aun así, el evaluar el nivel plasmático de los activos es una práctica ampliamente conocida en el campo técnico para monitorear y optimizar los niveles de las dosis efectivas. En el presente caso, considerando que D2 enseña que el factor de rVWF es útil para el tratamiento de enfermedades del factor von Willebrand en pacientes que se someten a una cirugía mayor y que también divulga la dosis empleada, una persona con conocimiento técnico en la materia, sí encontraría suficiente sugerencia para ajustar la concentración de rVWF en las composiciones de D1 y con ello llegar a la composición de la presente invención.

Teniendo en cuenta las apreciaciones anteriores, esta Oficina se permite indicar que los argumentos del solicitante son insuficientes para otorgar la patente solicitada y que los documentos D1 y D2 siguen siendo relevantes para sugerir la presente invención.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la 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:

“TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND GRAVE QUE SE SOMETEN A CIRUGÍA ELECTIVA MEDIANTE ADMINISTRACIÓN DE VWF RECOMBINANTE”

Resolución N° 1879

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED 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 30 de enero de 2023

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2023.01.30
09:21:28 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.