

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37054

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 31 del artículo 3° del Decreto 092 de 2022, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, mediante Resolución N° 1879 de 30 de enero de 2023, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: 'TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND GRAVE QUE SE SOMETEN A CIRUGÍA ELECTIVA MEDIANTE ADMINISTRACIÓN DE VWF RECOMBINANTE', con fundamento en lo dispuesto en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al establecer que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que, mediante escrito radicado en esta Entidad el 14 de marzo de 2023 con el N° NC2023/0003031, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, por conducto de apoderado, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

En primer lugar, la sociedad recurrente advierte que *"el presente recurso se interpone sin modificaciones al Capítulo Reivindicatorio. Pido amablemente a su Despacho que el Capítulo Reivindicatorio radicado el 24 de junio de 2022 en respuesta al Segundo Examen de Fondo sea el considerado para continuar con el trámite de la presente solicitud"*.

En seguida, hace un recuento de razones técnicas expuestas por la Oficina para desvirtuar el nivel inventivo de la solicitud y manifiesta que difiere de la opinión del Examinador cuando indica que *"(...) la presente solicitud no evidencia el desarrollo de ninguna composición farmacéutica como la reivindicada". En particular, la sección I. 'Formulación ilustrativa de rVWF para administración' en el párrafo [000178] del Capítulo Descriptivo evidencia claramente que la presente invención desarrolla una formulación mejorada que permite un producto final de alta potencia (alta concentración de rVWF y estabilidad mejorada a largo plazo) con el fin de reducir el volumen para el tratamiento (100 IU/ml a 10000 IU/ml)*."-Subraya del texto original-

Anota que *"adicionalmente, el párrafo [000179] muestra que la formulación administrada comprende...tal como se reclama en la Reivindicación 1 objetada. Además, la última parte de dicho párrafo evidencia las modalidades preferidas de la composición administrada, en donde las concentraciones específicas de cada uno de los ingredientes que se reclaman son divulgadas."*-Subraya del texto original-

Por lo anterior, asevera que *"es claro que la composición reclamada es la efectivamente probada en los Ejemplos, y la concentración de rVWF representa una característica técnica que pretende reducir el volumen para el tratamiento, permitiendo concentraciones*

Resolución N° 37054

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

de 500 IU/ml a 10000 IU/ml del factor de Von Willebrand recombinante (rVWF) con una estabilidad a largo plazo mejorada, proporcionando formulaciones estables que pueden almacenarse en estado líquido a una temperatura entre 2°C y 8°C, así como alrededor de 18°C a 25°C (párrafo [000180]).”

Acerca del documento D2, señala que “se encuentra dirigido a concentrados de VWF derivados de plasma (pdVWF) en lugar de VWF recombinante e **incluso desaconseja su uso para tratamientos prequirúrgicos**. En particular, D2 enseña que ‘Usar concentrados de VWF es más engorroso y no ofrece ninguna ventaja práctica, especialmente en cirugía planificada, ya que con estos productos el aumento de FVIII:C ocurre algunas horas más tarde y puede ser necesaria la suplementación inicial con un concentrado de FVIII por separado (...)’ (página s10, columna derecha, líneas 4 a 9 de D2). Por el contrario, la presente invención sugiere que una mayor actividad específica de rVWF en comparación con el pdVWF permite flexibilidad en i) la cantidad de rVWF administrado y ii) la cantidad de veces que el sujeto vuelve a recibir la dosis...” -Subraya y negrilla del texto original-

Indica que “además, D2 solo enseña el uso de productos de VWF derivados de plasma que comprenden FVIII, como los productos enumerados en la Tabla 1 de D2, no es posible extrapolar las características de las composiciones de rVWF de la presente invención a partir de dichas divulgaciones de productos de pdVWF.”

Sobre las diferencias entre rVWF y pdVWF, la recurrente explica que “rVWF exhibe una mayor actividad específica que pdVWF (párrafo [00042] y Tabla 3), ya que el pdVWF y rVWF son inherentemente diferentes. De hecho, es crucial tener en cuenta que el rVWF posee propiedades estructurales y funcionales marcadamente diferentes de las del pdVWF, por ejemplo, dichas diferencias estructurales entre el VWF natural, que es derivado de plasma respecto al rVWF son evidenciadas en Gritsch, H., et al.1, el cual se adjunta para su inmediata referencia. (...).”

Adicionalmente, señala “que la presencia del alto porcentaje de multímeros ultra grandes confiere al rVWF propiedades funcionales ventajosas. Como lo muestra Gritsch, el rVWF exhibe una actividad de unión mejorada al colágeno, el factor plaquetario y al FVIII en comparación con los productos pdVWF (pág. 654, Figs. 1A y 1B) como se muestra a continuación: (...).”

Indicando que “en vista de las diferencias significativas en la actividad específica entre el rVWF y el pdVWF, como se mostró anteriormente, la persona medianamente versada en la materia no habría llegado a la característica técnica actualmente reivindicada en la que la composición proporciona una actividad total del rVWF que permite aumentar el nivel plasmático de rVWF a entre 50 y 100 UI/dL basado simplemente en la información de dosis de pdVWF divulgada en D2” -Subraya del texto original-

Acerca de la sugerencia para la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, la recurrente afirma que “considerando que D2 no está dirigido a VWF recombinante, D2 indica claramente que ‘el monitoreo de los niveles de VWF no es estrictamente necesario’ (página s10, columna derecha, líneas 37 y 38 de D2). Por el contrario, D2 se enfoca en monitorear los niveles plasmáticos objetivo de FVIII enseñando que ‘la meta del tratamiento en pacientes que se someten a una cirugía mayor es mantener los niveles plasmáticos de FVIII en torno a 80-100 IU/dL durante al menos un par de días y por encima de 50 IU/dL durante 5-7 días adicionales a partir de entonces’, y omite los niveles plasmáticos objetivo de VWF, la cual es la característica principal

Resolución N° 37054

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

reclamada en la Reivindicación 1 de la presente invención. En general, D2 no sugiere ninguna ventaja del uso de un producto de VWF recombinante.”

Por lo que asegura que *“en este sentido, es claro que la presente invención no es una derivación obvia y evidente de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador, ya que la persona del oficio medianamente versada en la materia no habría llegado clara e inequívocamente a la estructura particular de la composición reivindicada basada en un documento que revela un problema técnico diferente. Mucho menos, dicha persona tendría alguna expectativa de lograr los efectos técnicos demostrados, cuando D2 de hecho motiva a evitar el uso de concentrados de VWF para el tratamiento prequirúrgico.”*

Adelante, concluye que *“a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente, la presente invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar la composición aquí reclamada con sus características estructurales reivindicadas, esperando obtener una composición de rVWF que proporciona flexibilidad en la cantidad de rVWF administrado y en el número de veces que se vuelve a administrar la dosis al paciente, y proporciona un nivel plasmático deseable de actividad del VWF derivado de tales diferencias estructurales y evidenciados en el Capítulo Descriptivo a través de los resultados biológicos de la medición de eficacia hemostática y seguridad del rVWF mediante un pretratamiento a un paciente con enfermedad de von Willebrand grave antes de la cirugía.”*

TERCERO: Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán *“(…) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”*.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2020/0001314 del 6 de febrero del 2020, requerida en tres oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, mediante los Oficios N° 16883 del 28 de octubre de 2021, N° 4190 del 28 de marzo de 2022 y N° 13267 del 24 de agosto del 2022, en virtud de lo prescrito en el artículo 45 de la Decisión 486.

En el primer requerimiento de fondo, la Dirección de Nuevas Creaciones indicó que la totalidad de la materia reclamada correspondía a materia exceptuada de patentabilidad por reclamar métodos terapéuticos para el tratamiento humano, concretamente un método para el tratamiento de un sujeto con la enfermedad de von Willebrand antes de un procedimiento quirúrgico. En atención al Oficio N°16883, la solicitante presentó escrito de aclaraciones y un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 11 reivindicaciones el 9 de marzo de 2022.

Posterior a ello, la Dirección emitió el segundo requerimiento por el cual se cuestionaron las reivindicaciones dado que la expresión: *“menos de 300 mM”* de la reivindicación 1 era imprecisa y que además la totalidad de la materia reclamada no era nueva respecto de la anterioridad WO2010/048275 -documento D1-. Como respuesta al Oficio N° 4190, el día 24 de junio de 2022 la sociedad solicitante presentó aclaraciones y el pliego reivindicatorio definitivo para la solicitud, conformado por 10 reivindicaciones.

Resolución N° 37054

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

En seguida, la Oficina emitió un tercer requerimiento mediante el cual comunicó a la solicitante que la reivindicación 1 no era clara porque la expresión: *"en donde la composición proporciona una actividad total del rVWF que permite incrementar el nivel plasmático de rVWF a entre 50 y 100 IU/dL"*, correspondía a un resultado que se pretende alcanzar y que la totalidad del pliego reivindicatorio era obvia respecto de las enseñanzas en conjunto de los antecedentes WO2010/048275 -documento D1-, y "Treatment of Von Willebrand disease with FVIII/VWF concentrates" -documento D2-. Como respuesta al Oficio N° 13267, la solicitante presentó argumentos en favor de la claridad y el nivel inventivo de la materia reclamada.

No obstante, la Superintendencia consideró que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión de la patente y decidió denegarla al considerar que la materia no cumplió con el requisito de nivel inventivo, además que la solicitud no evidencia el desarrollo de ninguna composición farmacéutica como la reivindicada y 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.

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

***"Artículo 45.-** Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.*

(...).

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente."

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.

La materia reclamada

En este punto, es necesario recordar que el pliego reivindicatorio en estudio corresponde al presentado mediante escrito radicado bajo N° NC2020/0001314 del 24 de junio de

Resolución N° 37054

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

2022 conformado por diez (10) reivindicaciones en la categoría inventiva de producto, en donde la única reivindicación independiente reclama:

“1. Una composición farmacéutica intravenosa que comprende:

- (a) 500 IU/mL a 10000 IU/mL de factor de Von Willebrand recombinante (rVWF);
- (b) 1 mM a 50 mM de glicina;
- (c) 1 mM a 50 mM de histidina;
- (d) menos de 300 mM de cloruro de sodio;
- (e) 0,01 % a 0,05 % de polisorbato 20 o polisorbato 80; y
- (f) 0,5 % a 20 % (p/p) de sacarosa;

en donde la composición tiene un pH en un rango de 6,0 a 8,0; y en donde la composición proporciona una actividad total del rVWF que permite incrementar el nivel plasmático de rVWF a entre 50 y 100 IU/dL.”

Y, las reivindicaciones 2 a 10 corresponden a modalidades particulares de la composición reclamada en la reivindicación 1.

Estado de la técnica más cercano a la invención

La anterioridad D1 revela formulaciones liofilizadas del factor Von Willebrand (VWF) recombinante. Específicamente en el ejemplo 2 refiere que las composiciones a continuación relacionadas son sometidas a experimentos de congelación y descongelación:

Tabla 4

Muestras Lio. 25	Lisina	Histidina	Glicina	Serina	Manitol	PEG 1500	Tween-80	Sacarosa	Trehalosa	Rafinosa
76					20 g/l		0,2 g/l	20 g/l		
77					20 g/l		0,2 g/l		10 g/l	
78					20 g/l		0,2 g/l			10 g/l
79		15mM			20 g/l		0,2 g/l	20 g/l		
80		15mM			20 g/l		0,2 g/l		10 g/l	
81		15mM			20 g/l		0,2 g/l			10 g/l
82		15mM	15mM		20 g/l		0,2 g/l	20 g/l		
83		15mM	15mM		20 g/l		0,2 g/l		10 g/l	
84		15mM	15mM		20 g/l		0,2 g/l			10 g/l
85		15mM	15mM		20 g/l	5 g/l	0,2 g/l			
86		15mM	15mM		20 g/l	5 g/l	0,2 g/l		10 g/l	
87		15mM	15mM		20 g/l	15 g/l	0,2 g/l		10 g/l	
88		15mM	15mM		20 g/l		0,2 g/l			5 g/l
89		15mM	15mM		20 g/l		0,2 g/l			15 g/l
90		15mM			20 g/l		0,2 g/l			15 g/l
92		15mM	15mM		20 g/l		0,2 g/l		10 g/l	
93	30mM				20 g/l		0,2 g/l		10 g/l	
94		30mM			20 g/l		0,2 g/l		10 g/l	
95			30mM		20 g/l		0,2 g/l		10 g/l	

e indica sobre estas que “se evaluaron diferentes formulaciones de rVWF en una solución tampón de citrato 20 mM con un pH 7,3”



Resolución N° 37054

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

Adicional a ello, el antecedente refiere que la solución más transparente (estable) se consigue con una solución tampón citrato o HEPES en combinación con un aminoácido y afirma que realizó ensayos de estabilidad adicionales *“en los que se utilizaron diferentes aminoácidos en las formulaciones (por ejemplo, glicina, lisina o histidina a 15 mM o 20 mM) y donde se modificaba la solución tampón citrato (por ejemplo, 15, 20 o 25 mM). Como se ha descrito anteriormente, la estabilidad del rVWF se supervisó utilizando el ensayo de actividad VWF:RCo (...). En todas las series de los datos de estabilidad el CV se mantuvo por debajo del 20% cumpliendo el criterio de validación de CV<20%. En función de cuanto antecede puede deducirse que el rVWF es estable en todos los sistemas con solución tampón citrato sometidos a ensayo, independientemente de la molaridad 25 del tampón y de los aminoácidos añadidos. El rVWF sigue manteniendo la estabilidad al menos durante 13 meses, incluso aunque se almacene a 40°C. La determinación de la potencia mediante el ensayo de actividad VWF:RCo muestra una adecuada precisión intermedia, con unos valores de CV por debajo de 20%”*.

Así, teniendo en cuenta los datos que se presentan en este documento, se ha propuesto una formulación de rVWF que incluye 15 mM de citrato (Na3 Citrato x 2 H2O), 15 mM de glicina, 10 g/l de trehalosa, 20 g/l de manitol y 0,1 g/l de Tween-80, con un pH de 7,3”.

Diferencia entre la invención y el documento más cercano

En virtud de lo expuesto hasta aquí, se puede corroborar que la única diferencia cierta entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1, consiste en que la concentración del factor de Von Willebrand recombinante (rVWF) dentro de la formulación reclamada es de 500 UI/ml a 10000 UI/mL mientras que la anterioridad no especifica la concentración del principio activo. Ahora bien, es oportuno señalar que la dosis típica del VWF recombinante en el documento D1 es aproximadamente de 50 U/kg equivalente a 500 µg/kg y es idéntica a la definida en la solicitud para sus modalidades más preferidas (Pág. 48; líneas 7 y 8).

Efecto técnico asociado a la diferencia

Se ratifica que no existe evidencia dentro del expediente administrativo que permita concluir que definir específicamente la concentración del factor de Von Willebrand recombinante (rVWF) entre 500 UI/ml y 10000 UI/mL proporcione algún tipo de efecto a la materia reclamada respecto de las composiciones reveladas en el antecedente D1, ya que no se demuestra en los ensayos realizados algún efecto técnico asociado con el rango de concentraciones del principio activo en la composición. Sobre este particular, 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, lo que es independiente de la concentración de la composición empleada. Asimismo, es necesario indicar que la solicitud en estudio no demuestra la incidencia de una composición particular de VWF en el mantenimiento de la concentración plasmática deseada el VWF recombinante.

Problema técnico objetivo

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 el documento 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 procedimiento quirúrgicos?

Resolución N° 37054

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

Solución al problema técnico resulta obvia a partir del estado de la técnica

Sin embargo, el antecedente D2 refiere tratamientos de la enfermedad de von Willebrand con concentrados de FVIII/FvW e indica sobre estos que *“la terapia de reemplazo aún es empírica y el contenido declarado de FVIII y VWF debe usarse como guía. El objetivo del tratamiento en pacientes que se someten a una cirugía mayor es mantener los niveles plasmáticos de FVIII alrededor de 80 a 100 UI/dl durante al menos un par de días y por encima de 50 UI/dl durante 5 a 7 días adicionales a partir de entonces. Una dosis de carga de 50 U/kg de VWF generalmente se administra en casos graves 1 hora antes de la cirugía, seguida de dosis diarias similares durante los dos días siguientes”*.

Por lo anterior, la selección de una concentración de FvW recombinante en las composiciones del factor de Von Willebrand recombinante (rVWF) entre 500 UI/ml a 10000 UI/mL para lograr una dosis de carga de 50 U/kg del VWF efectiva para el pretratamiento quirúrgico resulta obvia a la luz de las enseñanzas en conjunto de los documentos D1 y D2.

Divulgación de las composiciones y el efecto técnico atribuido

Tal como se estableció durante la actuación surtida, el objeto técnico de la solicitud se limitó a revelar métodos de tratamiento de la enfermedad de von Willebrand que comprenden la administración de concentrados de FvW recombinante junto con los procedimientos para la elaboración de esta proteína recombinante.

Además, se advierte que los apartes descriptivos más cercanos con la formulación reclamada se relacionan a continuación:

- *“A modo de ejemplo, una dosis típica de un VWF recombinante de la presente invención es aproximadamente 50 IU/kg, igual a 500 µg/kg. A medida que se llevan a cabo los estudios, surgirá información adicional con respecto a los niveles de dosificación adecuados y la duración del tratamiento para varias enfermedades y afecciones”* (Pág. 48; Párr. [00128]).
- *“El método de la presente también proporciona formulaciones de rVWF para su uso en los métodos de tratamiento que se proporcionan en la presente. En algunas modalidades, la composición de rVWF se usa para la producción de una composición farmacéutica. En algunas modalidades, el rVWF puede formularse en una formulación liofilizada”* (Pág. 48; Párr. [000136]).
- *“Una formulación liofilizada, en un aspecto, está compuesta por uno o más de un amortiguador, un agente espesante y un estabilizador. En un aspecto, se evalúa y selecciona la utilidad de un tensioactivo en casos en los que la agregación durante la etapa de liofilización o durante la reconstitución se convierte en un problema. Se incluye un agente amortiguador adecuado para mantener la formulación dentro de zonas estables de pH durante la liofilización. En la Tabla 10 se proporciona una comparación de los componentes excipientes contemplados para formulaciones de proteínas líquidas y liofilizadas*

Resolución N° 37054

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

Tabla 1: Componentes excipientes de formulaciones de proteínas liofilizadas

Componente excipiente	Función en la formulación liofilizada
Amortiguador	Mantener el pH de la formulación durante la liofilización y después de la reconstitución
Agente de tonicidad/estabilizante	- Los estabilizantes incluyen crioprotectores y lioprotectores - Los ejemplos incluyen polioles, azúcares y polímeros - Los crioprotectores protegen las proteínas de las tensiones de congelación - Los lioprotectores estabilizan las proteínas en estado liofilizado
Agente espesante	- Se usa para mejorar la elegancia del producto e impedir reventones - Proporciona resistencia estructural a la torta liofilizada - Los ejemplos incluyen manitol y glicina
Tensioactivo	- Empleado si la agregación durante el proceso de liofilización es un problema - Puede servir para reducir los tiempos de reconstitución - Los ejemplos incluyen polisorbato 20 y 80
Antioxidante	Usualmente no se emplea, se retrasan enormemente las reacciones moleculares en la torta liofilizada
Iones metálicos/agente quelante	- Pueden incluirse si se incluye un ion metálico específico solo como un cofactor o cuando el metal es necesario para la actividad de proteasa - Los agentes quelantes generalmente no son necesarios en las formulaciones liofilizadas
Conservante	- Para formulaciones de múltiples dosis - Proporciona protección contra el crecimiento microbiano en la formulación - Usualmente se incluye en el diluyente de reconstitución (por ejemplo, bWFI)

(Párr. [000141]).

- “En algunas modalidades, los métodos de la presente proporcionan una formulación mejorada que permite un producto final con alta potencia (alta concentración de rVWF y estabilidad mejorada a largo plazo) para reducir el volumen para el tratamiento (100 IU/ml to 10000 IU/ml). En algunas modalidades, la concentración de rVWF en la formulación para administración es de alrededor de 100 IU/ml a 10 000 IU/ml. En algunas modalidades, la concentración de rVWF en la formulación para administración es de alrededor de 500 IU/ml a 10 000 IU/ml. En algunas modalidades, la concentración de rVWF en la formulación para administración es de alrededor de 1000 IU/ml a 10 000 IU/ml. En algunas modalidades, la concentración de rVWF en la formulación para administración es de alrededor de 2000 IU/ml a 10 000 IU/ml. En algunas modalidades, la concentración de rVWF en la formulación para administración es de alrededor de 3000 IU/ml a 10 000 IU/ml. En algunas modalidades, la concentración de rVWF en la formulación para administración es de alrededor de 4000 IU/ml a 10 000 IU/ml. En algunas modalidades, la concentración de rVWF en la formulación para administración es de alrededor de 5000 IU/ml a 10 000 IU/ml. En algunas modalidades, la concentración de rVWF en la formulación para administración es de alrededor de 6000 IU/ml a 10 000 IU/ml. En algunas modalidades, la concentración de rVWF en la formulación para administración es de alrededor de 7000 IU/ml a 10 000 IU/ml. En algunas modalidades, la concentración de rVWF en la formulación para administración es de alrededor de 8000 IU/ml a 10 000 IU/ml. En algunas modalidades, la concentración de rVWF en la formulación para administración es de alrededor de 9000 IU/ml a 10 000 IU/ml”. (Pág. 63; Párr. [000178]).



Resolución N° 37054

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

- *“En algunas modalidades, la formulación para administración comprende glicina de alrededor de 1 mM a alrededor de 50 mM, histidina de alrededor de 1 mM a alrededor de 50 mM, cloruro de sodio de alrededor de cero a alrededor de 300 mM (por ejemplo, sodio en menos de 300 mM), polisorbato 20 (o polisorbato 80) de alrededor de 0,01 % a alrededor de 0,05 %, y sacarosa de alrededor de 0,5 % a alrededor de 20 % (p/p) con un pH de alrededor de 7,0 y con una osmolaridad fisiológica al momento de la administración” (Pág. 64; Párr. [000179]).*

De donde se concluye que la solicitud no revela pruebas técnicas asociables a un efecto técnico específico de la composición reclamada, debido a que en la solicitud inicial no se hace referencia a una composición específica y el pliego reivindicatorio en estudio corresponde a restricción no técnica de la generalidad revelada en la descripción inicial, como se deriva de la simple lectura de los apartes descriptivos antes citados, incluidos los párrafos 00178 y 00179 citados por la misma sociedad recurrente.

Frente al documento de Gritsch. H. and et.

Este antecedente se refiere a la estructura y función del factor de von Willebrand recombinante (FvWr) producido a partir de células de ovario de hámster chino versus el derivado de plasma (pdVWF) y el impacto en la farmacocinética de multímeros en la enfermedad de von Willebrand. Este artículo revela que el FvWr no está expuesto a la proteasa ADAMTS13 que escinde el FvW y, por lo tanto, no está sujeto a la degradación proteolítica de los multímeros de FvW grandes (L) y ultragrandes (UL) por esa enzima.

Adicional a ello, indica que los resultados demuestran que el FvWr contiene un patrón de multímeros de FvW no degradado que incluye los multímeros UL que no están presentes en los concentrados de pdVWF y que además el FvWr mostró una mayor actividad específica de unión a las plaquetas y una mediación más rápida de la adhesión de las plaquetas al colágeno bajo tensión de cizallamiento en comparación con los concentrados de pdVWF. Por lo que le asiste razón cuando indica que *“rVWF exhibe una mayor actividad específica que pdVWF (párrafo [00042] y Tabla 3), ya que el pdVWF y rVWF son inherentemente diferentes. De hecho, es crucial tener en cuenta que el rVWF posee propiedades estructurales y funcionales marcadamente diferentes de las del pdVWF, por ejemplo, dichas diferencias estructurales entre el VWF natural” y “la presencia del alto porcentaje de multímeros ultra grandes confiere al rVWF propiedades funcionales ventajosas. Como lo muestra Gritsch, el rVWF exhibe una actividad de unión mejorada al colágeno, el factor plaquetario y al FVIII en comparación con los productos pdVWF”*. Sin embargo, contrario a lo argumentado por la sociedad recurrente *“en vista de las diferencias significativas en la actividad específica entre el rVWF y el pdVWF, como se mostró anteriormente, la persona medianamente versada en la materia no habría llegado a la característica técnica actualmente reivindicada en la que la composición proporciona una actividad total del rVWF que permite aumentar el nivel plasmático de rVWF a entre 50 y 100 UI/dL basado simplemente en la información de dosis de pdVWF divulgada en D2”*, puesto que, como quedó demostrado durante el trámite administrativo, tanto la selección del rVWF como la dosis requerida para el pretratamiento se encuentra anticipadas por el documento D1 y el aporte técnico del documento D2 es corroborar la dosificación del factor de von Willebrand requerida para este pretratamiento independientemente del origen de la proteína, contenido multimérico o composición empleada.

Resolución N° 37054

Ref. Expediente N° NC2020/0001314

En definitiva, y de acuerdo con lo expuesto, este Despacho ratifica que la solicitud bajo revisión no amerita el privilegio solicitado de acuerdo con lo previsto en los artículos 14 y 18 Decisión 486; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 1879 de 30 de enero de 2023, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 30 de junio de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.06.30
17:00:55 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.