

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 43754

Ref. Expediente N° NC2020/0006244

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° 1847 de 30 de enero de 2023, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: 'COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA QUE COMPRENDE UNA GLUCOCEREBROSIDASA (GCB) TAL COMO VELAGLUCERASA Y UNA ISOFLAGOMINA (IFG), EN DONDE LA PROPORCIÓN DE LA ISOFLAGOMINA ES SUPERIOR A LA DE LA GLUCOCEREBROSIDASA', 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° NC2023/0003060, 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:

Modificaciones al capítulo reivindicatorio

La sociedad recurrente señala que *"aporta un capítulo reivindicatorio modificado conformado por 15 reivindicaciones, en el cual se ha modificado la reivindicación 1 anteriormente presentada para ampliar el rango de la relación molar entre la glucocerebrosidasa (GCB) y la isofagomina (IFG) "de 1:1 a 1:30". Asimismo, se han modificado las reivindicaciones 11 y 15 anteriormente presentadas para corregir errores de redacción en las expresiones '(...) citrato sódico 50 mM o fosfato sódico 50 mM' y '(...) con respecto a la GCB', respectivamente."* -Subrayado en el texto original-.

Resalta *"que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial."*

Nivel inventivo de la solicitud

La sociedad recurrente hace un recuento de los motivos de la denegación y manifiesta que *"en cuanto a la supuesta falta de nivel inventivo de la materia reclamada en vista de los documentos D1 y D2, respetuosamente me permito manifestar que su Despacho ha realizado una interpretación incorrecta del arte previo y de la invención que ha resultado en un análisis retrospectivo inadmisibles a efectos de evaluar el nivel inventivo de la composición de la solicitud denegada, ya que no se ha estudiado y evidenciado realmente su obviedad a la luz de los documentos D1 y D2."*

Resolución N° 43754

Ref. Expediente N° NC2020/0006244

En relación con el documento D1, resalta que *“en el presente caso la relación específica entre GCB e IFG conduce al nuevo e inesperado efecto técnico de idoneidad de la composición para administración subcutánea, la cual no es una ‘pequeña diferencia’ en términos de formulación farmacéutica, tal y como reconocería cualquier persona normalmente versada en la materia.”* -Subraya del texto original-.

Enseguida, asegura que *“las composiciones de la solicitud denegada permiten que la biodisponibilidad, actividad, exposición tisular o exposición sistémica de la GCB en formulaciones subcutáneas sea similar o mayor que en una formulación intravenosa sin esta relación específica (véase, por ejemplo, el último párrafo de la página 3 y el primer párrafo de la página 4 de la descripción originalmente presentada).”* -Subraya del texto original-.

Sobre los ejemplos de la descripción argumenta que *“el ejemplo 12 de la solicitud denegada demuestra que la administración subcutánea de GCB con IFG puede proporcionar una exposición tisular de GCB comparable a la de la infusión intravenosa de GCB. En particular, las figuras 12 y 13 de la solicitud denegada muestran que, en el hígado de un mono tratado mediante administración subcutánea, se observó una fuerte presencia de GCB en el punto de tiempo de 8 horas. También se observaron resultados similares en el bazo (figuras 14 y 15 de la solicitud denegada).”* Dice que *“el ejemplo 15 de la solicitud denegada demuestra además que la IFG proporciona una mejora >25x en la exposición sérica subcutánea de velaglugerasa alfa. En particular, la biodisponibilidad sérica es lo suficientemente alta como para permitir la administración subcutánea.”*

Adicionalmente, indica que *“los ejemplos 16 y 17 de la solicitud denegada se refieren a la posibilidad de administración subcutánea de VPRIV (una formulación que contiene velaglugerasa alfa). El ejemplo 16 demuestra que el perfil de exposición de la GCB presente en el hígado (figura 18A de la solicitud denegada) y el bazo (figura 18B de la solicitud denegada) después de la administración subcutánea de una relación molar de 1:100 de GCB:IFG fue superior a la administración intravenosa de GCB en el transcurso de 5 días (120 horas). El ejemplo 17 muestra que la exposición tisular en el bazo después de la administración subcutánea de una relación molar de 1:3 de GCB:IFG fue comparable a la de la administración intravenosa de GCB en los puntos de tiempo de 8 y 24 horas. De manera similar, la exposición tisular de la GCB en el bazo después de la administración subcutánea de una relación molar de 1:3 de GCB:IFG fue comparable a la de la administración intravenosa de GCB en los puntos de tiempo de 8 y 24 horas. Por lo tanto, la adición de IFG, por ejemplo, tartrato de isofagomina (IFGT), a una formulación de GCB puede permitir la administración subcutánea de formulaciones que contienen GCB.”*

Arguye al respecto, que *“por consiguiente, en contraste con la técnica anterior y los comentarios de su Despacho, en la solicitud denegada sí se demuestra de manera concluyente que la composición como se reivindica es adecuada para administración subcutánea.”*

Adelante señala que *“partiendo de D1, no habría sido de ninguna manera obvio que la composición de la solicitud denegada hubiera sido adecuada para administración subcutánea. D1 especifica repetida y explícitamente que la terapia de reemplazo enzimático de aquella invención es para infusión intravenosa y no contiene indicación alguna que hubiera incentivado al experto en la materia a investigar la administración subcutánea. Su Despacho ha ignorado lo anterior deliberadamente porque es conveniente para afectar el nivel inventivo de la materia reclamada, lo cual es una clara*

Resolución N° 43754

Ref. Expediente N° NC2020/0006244

señal de un análisis retrospectivo indebido. (...). Además, es importante resaltar que existen innumerables ejemplos en los que D1 sugiere explícitamente la infusión intravenosa a lo largo de dicho documento, por lo que una simple mención dentro de una lista general no puede considerarse como una sugerencia real de que la administración sería de otra manera. -Subraya del texto original-.

La recurrente insiste que se presenta un análisis retrospectivo y hace hincapié “...en que esta no es la forma adecuada de evaluar el nivel inventivo de una solicitud de patente, ya que los indicios o sugerencias que conduzcan a la invención reivindicada deben provenir de las enseñanzas del estado de la técnica o de los conocimientos generales del experto en la materia en la fecha de prioridad, en lugar de ser opiniones del Examinador sobre lo que ‘podría’ haberse hecho. En otras palabras, un Examinador no puede beneficiarse del conocimiento que ofrece retrospectivamente la solicitud en estudio, ya que el análisis debe realizarse desde la perspectiva de la persona normalmente versada en la materia en la fecha de prioridad, es decir, cuando la invención desarrollada por el Solicitante no era conocida.” -Subraya del texto original-.

Adelante asevera que “en ninguna parte de la resolución aquí impugnada se demuestra por qué un experto en la materia, enfrentado al problema de proporcionar una composición para tratar un trastorno relacionado con una disfunción en una ruta de GCasa para administración subcutánea, habría combinado las enseñanzas de D1 y D2 en la fecha de prioridad. El Examinador simplemente concluye que dicha persona ‘habría podido’ llegar al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud denegada ahora que ya conoce la invención desarrollada por el Solicitante, lo cual es inaceptable y es una clara prueba de que la presente solicitud ha sido denegada con base en un análisis ex post facto, retrospectivo o ‘hindsight’.”

Finalmente, manifiesta “que las características técnicas esenciales de la invención reclamada no habrían sido obvias a partir de las enseñanzas del estado de la técnica citado por su Despacho. Simplemente no hay sugerencias en D1 y D2 que conduzcan a un experto en la materia hacia la composición reivindicada en la solicitud denegada.”

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 bajo el radicado N° NC2020/0006244 del 21 de mayo del 2020, requerida en una oportunidad durante la etapa de examen de patentabilidad, mediante el Oficio N° 11277 del 19 de julio de 2022, en virtud de lo prescrito en el artículo 45 de la Decisión 486.

En el único requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones a la claridad del título de la solicitud, a la claridad y concisión de las reivindicaciones -al no definir el vehículo farmacéutico de la composición reclamada, al incluir expresiones no limitativas, imprecisas y resultados que se pretender alcanzar, al pretender caracterizar la materia reclamada por medio de características técnicas de otra categoría inventiva y/o de una manera no ordenada-, y a la Unidad de invención -al identificar al menos 2 grupos inventivos-. De igual forma, se indicó que la materia reclamada en la reivindicación independiente 1 no era nueva respecto del documento D2 - US2011143419 -, y que las

Resolución N° 43754

Ref. Expediente N° NC2020/0006244

reivindicaciones 2 a 12 y 14 a 18 resultan obvias respecto de las enseñanzas en conjunto de la pareja documental D1 -US2011027254-, y D2 -US2011143419-. En atención al Oficio N° 11277, la sociedad solicitante el 13 de octubre de 2022 presentó respuesta haciendo aclaraciones y el 14 de octubre presentó mediante escrito radicado bajo N° NC2022/0014568 un nuevo pliego reivindicatorio conformado por quince (15) reclamaciones. Sin embargo, la Oficina consideró que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y decidió denegar la patente, al considerar que la materia no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

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 consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones de administración subcutánea con biodisponibilidad mejorada, que comprenden GCB, VPRIV o velaglucerasa alfa adecuadas contra la enfermedad de Gaucher, entre otras enfermedades (pág. 2, líneas 21 a 23; pág. 6, línea 24). Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende una glucocerebrosidasa (GCB) y una isofagomina (IFG) en una relación molar de al menos aproximadamente 1: x, donde x es mayor a 1 (pág. 2, líneas 34 a 36).

Modificaciones al capítulo reivindicatorio

En primer lugar, es de advertir que el artículo 34 de la Decisión 486 es claro al establecer que *“el solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.”*

En relación con la facultad que otorga el mencionado artículo 34 para modificar la solicitud en cualquier estado del trámite, el Tribunal Andino de Justicia ha señalado que *“(...) la solicitud se modifica a través de una nueva presentación de las reivindicaciones,*

Resolución N° 43754

Ref. Expediente N° NC2020/0006244

aclarando determinados aspectos de la descripción del invento o reformando todo aquello que pueda dar lugar a objeciones totales o parciales por parte de la Administración.”¹

En cuanto al ámbito y alcance de la modificación, el mismo Tribunal ha expresado que *“la única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial.”²*

En el caso objeto de la presente revisión, la sociedad recurrente presenta en el memorial del recurso un nuevo capítulo reivindicatorio bajo el radicado N° NC2023/0003079 del 14 de marzo de 2023 con el fin de que sea considerado al decidir sobre la patentabilidad de la materia. Al respecto, este Despacho considera lo siguiente:

En la única reivindicación de la categoría inventiva de producto se reclama:

“Una composición que comprende una glucocerebrosidasa (GCB) y una isofagomina (IFG) en una relación molar de 1:1 a 1:30, un antioxidante del 0,030 % al 0,100 % y/o un carbohidrato del 12 % al 19 % y/o un tensioactivo en una cantidad entre el 0,005 % y el 5%, y en donde la composición se administra por vía subcutánea.”

Y, las reivindicaciones dependientes 2 a 15 corresponden a modalidades particulares de la materia reclamada en la reivindicación 1.

Ahora bien, sobre el nuevo alcance de la materia ahora reclamada se advierte que la misma reivindica un mayor número de composiciones -al ampliar la relación molar de glucocerebrosidasa (GCB) a una isofagomina (IFG) de 1:3,5 hasta 1:30-; sin embargo, las composiciones de este pliego reivindicatorio se encuentran incluso ejemplificadas (Ver figuras 20A y 20B).

Así entonces, se tendrá en cuenta la modificación allegada con el escrito del recurso, debido a que se ajusta a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que no constituye ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial y se acompaña del pago de la tasa correspondiente por concepto de modificaciones voluntarias, según recibo N° 158635 del 14 de marzo de 2023 que obra en el sistema SIPI.

Claridad y concisión de las reivindicaciones

¹ TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Proceso 31-IP-2011. P. 11.

² Ibidem. P. 11.

Resolución N° 43754

Ref. Expediente N° NC2020/0006244

Como bien se indicó en la resolución objeto de impugnación, el artículo 30 de la Decisión 486 es claro al señalar que *“las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción”*.

De la anterior disposición andina claramente se desprende que no solo es exigible que las reivindicaciones de la solicitud sean claras, sino que también deben definir la materia, ser concisas y tener soporte descriptivo.

Sin embargo, es oportuno destacar que la vía de administración de la composición reclamada (subcutánea) no corresponde a una característica técnica para la composición reclamada sino a un resultado que se pretende alcanzar, que no restablece la novedad ni le otorga nivel inventivo al producto reivindicado.

Resultado del análisis de nivel inventivo

Respecto a lo argumentado por la recurrente sobre este particular, en primer lugar, es importante aclarar que de acuerdo con 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.

Ahora bien, en el presente caso se observa que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico o está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y, por lo tanto, presenta características técnicas similares, es decir no cumple con lo establecido en el mencionado artículo 18.

En efecto, verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: US2011027254 -D1- y US2011143419 -D2-, pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 26 de octubre de 2017.

- Estado de la técnica más cercano a la invención

El documento D1 revela composiciones para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher que comprenden una enzima **glucocerebrosidasa** (velaglucerasa) en combinación con **tartrato de isofagomina**, miglustat, Genz112638 o una o más chaperonas farmacológicas (Reivindicación 13). Respecto al vehículo farmacéutico la anterioridad refiere que *“tras la reconstitución con agua estéril para inyección, cada vial contiene aproximadamente 2.5 mg/ml (40 U/ml) de velaglucerasa alfa, 50 mg/ml de sacarosa, 12.9 mg/ml de 55 dihidrato de citrato de sodio, 1.3 mg/ml de monohidratado de ácido cítrico y 0,11 mg/ml de polisorbato 20.”* (Composición Cualitativa y Cuantitativa).

- Diferencia entre la invención y el documento más cercano

Ahora bien, las diferencias ciertas entre la invención ahora definida entre la reivindicación 1 y las composiciones divulgadas en el antecedente D1, consisten en que la solicitud selecciona la chaperona farmacológica (isofagomina) y además define la relación molar de glucocerebrosidasa (GCB) e isofagomina (IFG) entre 1:1 a 1:30 mientras que el antecedente no hace referencia a esta última.

Resolución N° 43754

Ref. Expediente N° NC2020/0006244

- Efecto técnico asociado a la diferencia

Este Despacho concluye que, contrario a lo señalado en el acto administrativo, los efectos técnicos asociables a la selección de la chaperona farmacológica y la definición de una relación molar de glucocerebrosidasa (GCB) a isofagomina (IFG) consisten en la disminución de la pérdida de actividad enzimática de la glucocerebrosidasa (velaglucerasa alfa) y aumento de la estabilidad térmica de la enzima.

- Problema técnico objetivo

En virtud de lo anterior, para esta Oficina el problema técnico objetivo de la solicitud en estudio se puede replantear de la siguiente manera: ¿cómo disminuir la pérdida de actividad enzimática y aumentar la estabilidad térmica de la velaglucerasa alfa de las composiciones farmacéuticas reveladas en el documento D1?

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

En este punto, es oportuno señalar que el objeto técnico del documento complementario se relaciona con un método para mejorar la producción de β -glucosidasa ácida recombinante a través del uso de la chaperona farmacológica isofagomina (Sumario de la invención). Adicional a ello, el antecedente refiere que los incrementos en los niveles de actividad enzimática son un resultado de un incremento en la secreción de proteína de las proteínas diana y/o la prevención de la degradación y la inactivación de las proteínas secretadas desde los medios acondicionados. El documento D2 divulga formulaciones que comprenden 0.5 μ M β -glucosidasa ácida (GCase; Cerezyme®) y IFG (3 μ M, 30 μ M y 100 μ M) con una relación molar de al menos 1:2,5 y revela que la unión de la chaperona farmacológica isofagomina a la β -glucosidasa ácida aumenta la estabilidad térmica de esta enzima a pH 5,2 y 7,4 (figuras 4 y 8), reduce la desnaturalización de la proteína (figura 5 y 9) e incrementa la actividad de la β -glucosidasa ácida (figuras 7A, 10 y 16).

Por lo tanto, se corrobora que la anterioridad pertenece al campo técnico particular de la solicitud y sus enseñanzas resultan relevantes para demostrar la obviedad de la materia reclamada al anticipar la totalidad de los efectos técnicos descritos en la solicitud para la combinación de la β -glucosidasa ácida y su chaperona farmacológica específica isofagomina.

- Sobre las pruebas técnicas

Teniendo en cuenta la afirmación de la sociedad recurrente según la cual las composiciones descritas en el presente documento (en particular, las formulaciones con IFGT) administradas por vía subcutánea pueden proporcionar una exposición al suero significativamente mayor en comparación con dosis intravenosas comparables de glucocerebrosidasa (GCB) (Pág. 5; líneas 30 a 34), esta Oficina advierte sobre las pruebas técnicas aportadas lo siguiente:

Las figuras 4A y 4B corresponde a una serie de electroforesis SDS-PAGE que revelan el efecto positivo de la adición de isofagomina ácida (IFG con pH ajustado) en la estabilidad de las muestras de GCB, al ser valoradas el mismo día y a los tres días de almacenamiento -No se observaron las bandas con tamaños inferiores a 50 kDa, demostrando la no generación de los fragmentos de GCB previamente identificados en los carriles 7 y 8 de las Figuras 2A y 2B cuando se adiciona isofagomina que no tenía pH

Resolución N° 43754

Ref. Expediente N° NC2020/0006244

ajustado (Ejemplos 2 vs 5)-. Por lo que el efecto técnico comprobado no es atribuible a la presencia de la isofagomina o su relación molar con la glucocerebrosidasa sino al hecho que esta fuese previamente tamponada.

Las figuras 6A y 6B corresponde a una serie de cromatografías de exclusión por tamaño que revelan en efecto positivo de la adición de isofagomina ácida sobre la estabilidad de las muestras de GCB -al ser evaluado el mismo día de la preparación y a los tres días de almacenamiento- (Ejemplo 7).

En el ejemplo 8 se evidencia el efecto positivo sobre la viscosidad y velocidad de corte con el incremento de las concentraciones de velaglucerasa alfa en composiciones binarias con isofagomina ácida.

La figura 7 demuestra la formación del complejo IFG con GCB a pH 5.0 y 7.4 (afinidad de unión y cinética de la generación del complejo), mediante resonancia de plasmones de superficie (Ejemplo 9).

La figura 8 revela el efecto positivo del aumento de la concentración de la IFGT preincubada sobre la estabilidad térmica de la velaglucerasa alfa (Ejemplo 10).

Las figuras 9A, 9B y 9C revelan el efecto inhibitorio de los complejos pNP-GPS, 4MU-GPS y glucoesfingolípido C12-GluCer natural sobre la actividad enzimática de la velaglucerasa alfa preincubada con IFGT a pH 5.0 y 7.4.

Las figuras 10A y 10B corresponde a una inspección visual y una SDS-PAGE que muestran el efecto de la relación molar de IFG con pH ajustado en la estabilidad de las muestras de GCB después de tres semanas de almacenamiento a 40°C (relaciones molares entre 1:1 a 1:30). En este ejemplo se corrobora que el alcance de la materia ahora reclamada incluye modalidades que no presentan un efecto técnico relacionado con la estabilidad en condiciones de almacenamiento, puesto que el capítulo descriptivo de la solicitud advierte que “la relación molar de 1:1 GCB a IFG era demasiado baja para proporcionar estabilidad durante tres semanas a 40 °C. Se observaron agregados en el ensayo SDS-PAGE y la solución apareció turbia a las tres semanas. Sin embargo, a relaciones molares de 1:3 GCB a IFG y superiores a las tres semanas, la pureza fue de al menos 98% en SDS-PAGE y las soluciones parecían transparentes” (Ejemplo 11; tabla 12; grupo 4).

Las figuras 12 a 15 demuestra a través de análisis inmunohistoquímicos (IHC) del hígado y bazo de monos Cynomolgus tratados con 4 mg/kg GCB intravenosa sola o subcutánea -en combinación con IFG- durante las primeras 24 horas a partir de su administración, un incremento en la concentración tisular de GCB (Ejemplo 12).

Las figuras 16A y 16B muestran los niveles de actividad enzimática y concentración en suero de la velaglucerasa alfa en homogeneizados de hígado y bazo después de la administración de velaglucerasa alfa intravenosa -16A- y velaglucerasa alfa con IFGT subcutánea en una proporción molar de 1:3 -16B- (Ejemplo 13). La figura 16C revela la concentración tisular de la velaglucerasa alfa en monos cinomolgos después de su administración subcutánea variando la relación molar de IFG en la composición (Ejemplo 14). De donde se concluye que la concentración en suero de la velaglucerasa alfa concomitante de isofagomina por vía subcutánea es mayor que la obtenida con la misma velaglucerasa alfa sola por vía intravenosa.

Resolución N° 43754

Ref. Expediente N° NC2020/0006244

Las figuras 17A y 17B revelan la concentración plasmática de la velaglucerasa alfa después de su administración subcutánea variando la relación molar de IFG en la composición y la actividad intrínseca de estas composiciones (Ejemplo 15).

Las figuras 18A y 18B revelan la concentración tisular durante 5 días de la velaglucerasa alfa después de su administración intravenosa o subcutánea (con isofagomina), tanto en el hígado como en el bazo. En donde se observa que la concentración máxima superior de velaglucerasa alfa cuando se administra el compuesto solo -vía intravenosa- pero simultáneamente se obtiene un mayor aclaramiento del compuesto -al ser comparada con la administración subcutánea del compuesto, en combinación con isofagomina -incluso en una dosis menor- (Ejemplo 16).

Las figuras 19A y 19B revelan la concentración tisular de la velaglucerasa alfa después de su administración concomitantemente con IFG (1:3) vía subcutánea, tanto en el hígado como en el bazo (Ejemplo 17). En este punto se evidencia que una dosis de 1.5 mpk + 0.023 de IFG subcutánea es equiparable a una dosis de 2.0 mpk intravenosa.

Las figuras 20A y 20B muestran los resultados de un ensayo ELISA ECL de biodisponibilidad sérica de GCB (20A) y un ensayo de actividad de GCB (20B) después de la administración subcutánea de 1,5 mg/kg de velaglucerasa alfa e IFG en diferentes proporciones molares que van desde 1:1 a 1:30 (Ejemplo 18).

La figura 21 muestra los resultados de un ensayo de actividad de VPRIV en suero humano incubado a 37 °C sin IFG, IFG 3 nM, IFG 10 nM, IFG 30 nM, IFG 100 nM, IFG 300 nM e IFG 1000 nM (Ejemplo 19). En este ensayo se demuestra que la adición de concentraciones de IFG superiores a 30nM disminuyen la pérdida de actividad enzimática de la velaglucerasa alfa (isofagomina en un exceso molar de 3 veces con respecto a la glucocerebrosidasa).

Es así como este Despacho corrobora que son ciertas las siguientes afirmaciones de la recurrente presentadas en el escrito del recurso de reposición y relacionadas con el efecto técnico de su solicitud:

- i. *“el ejemplo 12 de la solicitud denegada demuestra que la administración subcutánea de GCB con IFG puede proporcionar una exposición tisular de GCB comparable a la de la infusión intravenosa de GCB”;*
- ii. *“el ejemplo 16 demuestra que el perfil de exposición de la GCB presente en el hígado (figura 18A de la solicitud denegada) y el bazo (figura 18B de la solicitud denegada) después de la administración subcutánea de una relación molar de 1:100 de GCB:IFG fue superior a la administración intravenosa de GCB en el transcurso de 5 días”, y*
- iii. *“la exposición tisular en el bazo después de la administración subcutánea de una relación molar de 1:3 de GCB:IFG fue comparable a la de la administración intravenosa de GCB en los puntos de tiempo de 8 y 24 horas”.*

Por lo que se concluye que, aunque la valoración del efecto técnico de la solicitud en el acto administrativo impugnado no fue precisa, dado que las características técnicas de la materia reclamada como el efecto técnico descrito para esta se encuentran anticipados por las enseñanzas en conjunto de la pareja documental D1 y D2, este Despacho encuentra que no existen méritos para revocar la Resolución N° 1847 de 30 de enero de 2023, objeto de esta revisión.

Resolución N° 43754

Ref. Expediente N° NC2020/0006244

- La divulgación de la solicitud

Sobre este particular es necesario indicar que el capítulo descriptivo de la solicitud hace referencia explícita a que *“el GCB co-formulado con IFGT puede proporcionar biodisponibilidad en suero que permiten la administración subcutánea, en particular se encuentra en una relación molar de al menos 1:3,0 de GCB:IFGT, la formulación conjunta también de IFTG también aumenta la actividad enzimática global de GCB”* (Descripción; Pág. 4; líneas 1 a 5).

Por lo tanto, a partir de este aparte descriptivo la persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría que las composiciones reclamadas que se encuentran en una relación molar entre 1:1,0 a 1:2,9 de GCB:IFGT no presentarían la totalidad de los efectos técnicos descritos y dado que las composiciones con esta relación molar son parte del alcance de la reivindicación independiente de producto resultaría contradictorio o técnicamente improcedente atribuirle un efecto técnico a estas formulaciones, cuando la misma solicitante indica que no lo presentan en el rango señalado, sin embargo, las pruebas técnicas revisadas controvierten esta afirmación.

- No se trata de un análisis retrospectivo

De acuerdo con lo hasta aquí expuesto, no es cierto que se haya efectuado un ‘análisis *hindsight*’ o de tipo retrospectivo a la invención objeto de la denegación.

Más bien, contrario a lo que asevera la recurrente, concluye el Despacho que las enseñanzas del estado de la técnica son suficientes para derivar las composiciones aquí reclamadas, sin un ejercicio real de actividad inventiva y sin acudir a un examen de tipo retrospectivo, por lo que se corrobora que la solicitud no merece el privilegio solicitado de acuerdo con lo previsto en los artículos 14 y 18 Decisión 486.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 1847 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 31 de julio de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

Resolución N° 43754

Ref. Expediente N° NC2020/0006244



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.07.31
17:01:05 COT
Razón: Validez juridica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.