



Superintendencia de
Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 43366

Ref. Expediente N° NC2018/0005920

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 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 59002 de 28 de septiembre de 2023, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA FABRICAR MICROPARTÍCULAS ESTABLES DE PROTEINAS DE FUSION DE RECEPTOR FC TRAP VEGF”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que el resultado del examen de patentabilidad fue desfavorable.

Que mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0015259 del 10 de noviembre de 2023 fue presentada una solicitud de división de patente en relación con la solicitud de patente originaria N° NC2018/0005920.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 15 de noviembre de 2023 con el N° NC2023/0015395, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Modificaciones al capítulo reivindicatorio

En primer lugar, la sociedad recurrente expresa su total desacuerdo con las objeciones presentada en la resolución impugnada e indica que *“presento un nuevo pliego reivindicatorio en donde se han modificado ciertos errores de sintaxis.*

(...) Estas modificaciones encuentran soporte en los ejemplos 1, 4, 7, tabla 4 y 12 y párrafos [0008]-[0010], [0025], [0036]-[0037], [0051], [0053], [0059], [0076], [0081], [0097], [0103]-[0104], [0111]-[0114], [0119], [0138], [0144] y [0153] de la descripción originalmente presentada”.

Claridad de la materia reclamada

Enseguida, señala que *“con relación a las objeciones alusivas a las reivindicaciones 15, 21, 21 (sic) y 26, me permito resaltar que estas reivindicaciones han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado (...)*

en cuanto a la referencia a la frase “de manera que el polvo farmacéutico formulado resultante tenga un contenido de humedad de 3% a 6%” de las reivindicaciones 1 y 8, me permito señalar que éstas dos reivindicaciones han sido modificadas para establecer que la etapa (b) del método para fabricar un polvo farmacéutico formulado consiste (...)es evidente que la nueva redacción de esta etapa se dirige a especificar características



Ref. Expediente N° NC2018/0005920

fundamentales del método reclamado, en donde concretamente, la etapa (b) consiste en aplicar calor a la solución acuosa atomizada para formar el polvo farmacéutico del cual también se hace referencia en el preámbulo de la reivindicación. Adicionalmente, el polvo farmacéutico de igual forma se caracteriza mediante su contenido de humedad.(...) las características objetadas corresponden a características estructurales que permiten describir el polvo farmacéutico resultante y específicamente, éste es uno de los elementos relevantes en la presente invención ya que corresponde al producto obtenido mediante el método reivindicado, lo cual es completamente aceptable en el ámbito de patentes.

*(...) Así las cosas, de manera atenta solicito a ese Despacho que la materia aquí reivindicada sea analizada en detalle y sea tenida en cuenta, ya que los términos usados **resultan la mejor alternativa para describir el concepto inventivo al que los inventores de esta solicitud tienen derecho.***

Nivel inventivo

Posterior a ello, la sociedad recurrente cita apartes de la resolución impugnada, trae a colación la modificación al pliego reivindicatorio y llama la atención del Examinador en el hecho que “en el momento de la presente invención, **existía una necesidad no satisfecha** de producir partículas de proteína micronizadas con un diámetro $<10\ \mu\text{m}$ para su posterior encapsulación en polímeros para aplicaciones de liberación controlada porque los productos de liberación controlada producidos en aquel momento con micropartículas grandes contenían grandes bolsas de proteína que normalmente se hidratan y conducen a **concentraciones elevadas de proteínas localizadas y por lo tanto una degradación acelerada de las proteínas.**

*Así, al encapsular partículas de proteína micronizadas, se formaban bolsas más pequeñas que contienen proteínas, evitando así una rápida hidratación y agregación. Sin embargo, para lograr una alta concentración de proteína en una partícula pequeña, también se debe reducir la concentración de excipientes estabilizantes. En otras palabras, **la cantidad de proteína se maximiza a riesgo de desestabilizar la proteína.***

Del objeto de la solicitud

Enseguida, la recurrente afirma que “existía la necesidad de un método **para maximizar la cantidad de proteína que se puede encapsular en un producto de liberación controlada que no ponga en peligro la integridad de la proteína.** Lo anterior corresponde al problema técnico identificado por los inventores de la presente solicitud, y que ni D1 o D2 podrían solucionar, porque dichos documentos **NO REVELAN** las características del método aquí reclamado.

*De esta forma, para dar solución al anterior problema técnico, los inventores de esta solicitud descubrieron que **controlando el contenido de humedad de una partícula de proteína secada por aspersion, en combinación con un nivel bajo de estabilizador, se podía encapsular una alta concentración de proteína estable dentro de la partícula secada por aspersion.***

De las enseñanzas del documento D1

Ref. Expediente N° NC2018/0005920

Argumenta que “al analizar las enseñanzas de D1, es más que evidente que este no divulga todos los elementos de las reivindicaciones modificadas. Particularmente, D1 no se refiere a un método de fabricación de un polvo farmacéutico formulado que comprende:

- secar por pulverización una solución acuosa que comprende:
 - un estabilizador térmico y una proteína trampa de VEGF con una relación de masa d o entre 0,1 a 0,4 del estabilizador térmico a la proteína trampa de VEGF; y
 - 0,03-0,1 % (p/v) de monolaurato de polioxietilensorbitán, en donde el secador por pulverización tiene una temperatura de entrada de 100 °C a 130 °C y una temperatura de salida de 55 °C, y
- aplicar calor a dicha solución acuosa atomizada para formar dicho polvo farmacéutico formulado que tiene un contenido de humedad del 3% al 6%, en el que dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a secado secundario.
- suspender el polvo farmacéutico formulado en una solución orgánica que comprende un polímero biodegradable, en donde la concentración del polímero biodegradable en la alimentación interna del secador por pulverización es ≤ 10 % (p/v) y la concentración del polímero biodegradable en la alimentación externa del secador por aspersión es ≤ 25 % (p/v).

De hecho, los métodos de D1 están dirigidos a **producir polvos inhalables que tienen un contenido de humedad $< 1,2$ % (p/p)**. Para lograr esto, D1 requiere que “el polvo resultante se seque posteriormente al vacío a una temperatura superior a 15 °C e inferior a 60 °C” (...). Además, D1 alega que el secado por aspersión por sí solo **no produce un polvo con un contenido de humedad residual que sea lo suficientemente bajo para los polvos inhalables**, mientras que los métodos de las reivindicaciones modificadas pueden producir un polvo farmacéutico formulado estable con partículas que no requieren mucho tiempo adicional”

De las enseñanzas del documento D2

La sociedad recurrente indica que “D2 no subsana las deficiencias técnicas de D1.

Es más, ni D1 ni D2 enseñan, o sugieran al menos las características de “suspender el polvo farmacéutico formulado en una solución orgánica que comprende un polímero biodegradable, en donde la concentración del polímero biodegradable en la alimentación interna del pulverizador secador es ≤ 10 % (p/v) y la concentración del polímero biodegradable en la alimentación exterior del secador por pulverización es ≤ 25 % (p/v)” como lo indica actualmente la Reivindicación 1 independiente modificada. Esta característica encuentra soporte en la descripción de la solicitud, y no es revelada por ninguno de estos documentos. Por estas razones, las reivindicaciones modificadas implican una actividad inventiva, en vista de D1 y D2.

(...) el Examinador no reconoce los desafíos que implica desarrollar una formulación con un alto contenido de proteína y al mismo tiempo disminuir la cantidad de estabilizadores necesarios para estabilizar la proteína”.

Ref. Expediente N° NC2018/0005920

De las pruebas técnicas aportadas

Posterior a ello, argumenta que “se descubrió que la implementación de menos del 0,1% de monolaurato de polioxietilensorbitán producía partículas más pequeñas y redondas cuando se combinaba con la solución acuosa mencionada en las reivindicaciones, tal y como se evidencias en las Figuras a continuación:

(...) la adición de 0,03 %-0,1 % p/v de polisorbato 20 a la materia prima produjo más partículas pequeñas cuando se secó por aspersión en comparación con las soluciones de materia prima que no contenían polisorbato 20.

(...) es evidente que la adición de 0,03 % p/v de polisorbato 20 a la solución de materia prima produce partículas más esféricas (es decir, una relación de aspecto mayor 5 [eje menor/eje mayor]) cuando el secado se realizó por aspersión.

(...) un experto no habría reconocido que modificar el contenido de humedad **aumentaría drásticamente la concentración de proteína hasta 180 mg/ml mientras se mantenía una relación de masa de 0,1 a 0,4 o entre 0,1 y 0,4 para el estabilizador térmico y la proteína trampa de VEGF**. Como tal, el experto no habría llegado a la solución del problema técnico planteado por esta solicitud, incluyendo la divulgación de D1-D2, porque se creía que había una concentración umbral de proteína que podría incluirse en una partícula de proteína sin poner en riesgo la estabilidad de la proteína.

(...) no hay ninguna enseñanza o sugerencia en ninguna de las referencias citadas que sugiera a un experto en la técnica que la combinación de 3%-6% (p/v) de agua y una relación de masa de o entre 0,1 y 0,4 para el estabilizador térmico a la proteína trampa de VEGF, como se reivindica actualmente, **permitiría incluir una cantidad máxima de proteína en la partícula de proteína**.

De la pertinencia del estado de la técnica citado

La recurrente indica que “considerar al documento D1 como el documento de la técnica más cercano a la presente invención es bastante objetable en vista de las enormes diferencias descritas anteriormente. Por ejemplo, el instructivo de patentabilidad define al estado de la técnica más cercano como aquel que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante y además suele ser **el que tiene más características en común con la invención**.

(...) consideramos que D1 no puede considerarse el estado de la técnica más cercano en la medida que el método descrito en D1 es sustancialmente diferente en sus características y etapas (...) un versado en la materia jamás habría encontrado motivación alguna en D1 para modificar las etapas, condiciones y características de dicho método o incorporar las modificaciones del método que se reivindican en la presente invención. (...) insistimos nuevamente en que la expectativa de éxito era mínima al combinar D1 y D2 ya que dichos documentos no revelan que modificar el contenido de humedad **aumentaría drásticamente la concentración de proteína hasta 180 mg/ml mientras se mantenía una relación de masa de 0,1 a 0,4 o entre 0,1 y 0,4 para el estabilizador térmico y la proteína trampa de VEGF**”

Ref. Expediente N° NC2018/0005920

Análisis retrospectivo

A continuación, la sociedad recurrente manifiesta que “el hecho de que el Examinador haya escogido específicamente ciertos apartes de D2 cuando no existía ninguna motivación para hacerlo solo corresponde a un claro análisis en retrospectiva el cual debe evitarse en un juicioso análisis de nivel inventivo. En dicho análisis en retrospectiva el examinador claramente parte de la solución al problema técnico de D1 y concluye la obviedad de la invención sin tener en consideración las enseñanzas del documento D2, ni tampoco los efectos técnicos que comprende el método aquí mencionado.

*En un juicioso análisis de nivel inventivo, el examinador debe demostrar las razones por las cuales un versado en la materia habría estado “**motivado a combinar**” las enseñanzas del arte previo de manera “**obvia y evidente**”. Esto sencillamente no ha sucedido en el análisis de nivel inventivo llevado a cabo por el examinador y se evidencia de manera muy clara en las conclusiones que expone en la Resolución aquí impugnada.*

Concesiones extranjeras

Por último, la sociedad recurrente señala que “sólo a título ilustrativo no vinculante, me permito mencionar que esta solicitud de patente se encuentra concedida en la jurisdicción europea mediante la solicitud 16820541.7 emitida como patente **EP No. 3389636** el 20 de julio de 2022. Asimismo, ocurrió con la Solicitud Australiana **AU 2016369557** emitida como Patente AU No. 2016369557 el 2 de febrero de 2023 y la solicitud en India **PID201803534** emitida como patente número IDP000088666 el 21 de julio de 2023”.

Que mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0015423 del 15 de noviembre de 2023 fue presentada una solicitud de modificación al pliego reivindicatorio en relación con la solicitud de patente originaria N° NC2018/0005920.

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”.

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de un aumento de concentraciones de la proteína terapéutica para facilitar el suministro de grandes cantidades de fármaco en una pequeña cantidad de espacio, reduciendo la cantidad de excipientes que ayude a estabilizar la proteína. Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea composiciones y métodos para elaborar formulaciones de proteína terapéutica que se mantengan estables y activas biológicamente durante un período de tiempo prolongado.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2018/0005920 del 08 de junio del 2018, requerida en dos oportunidades durante la **segunda** etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas

Resolución N° 43366

Ref. Expediente N° NC2018/0005920

del artículo 45 de la Decisión 486, mediante los Oficios N° 16907 del 20 de octubre de 2022 y N° 5284 del 29 de marzo de 2023.

En el primer requerimiento de fondo de la señalada etapa, la Oficina objetó la claridad, concisión y sustento descriptivo de la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio presentado el 02 de junio de 2022 bajo el radicado N° NC2022/0007876 -al definir el principio activo de manera no limitativa y los excipientes por su función o de manera redundante, al no agrupar las reivindicaciones de acuerdo con su categoría inventiva, al omitir componentes esenciales de la composición de acuerdo con lo divulgado en su capítulo descriptivo, y al no estar razonablemente divulgado los métodos de fabricación de polvos farmacéuticos y del polvo farmacéutico para cualquier proteína de fusión de receptor Fc trap VEGF ni varias condiciones operativas reclamadas-. De igual forma, se objetó la suficiencia descriptiva de la solicitud respecto de cualquier proteína de fusión de receptor Fc trap VEGF y el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 32 respecto a las enseñanzas en conjunto de los documentos US20070298116 -D1- y “Manufacturing of High-Concentration Monoclonal Antibody Formulations via Spray Drying—the Road to Manufacturing Scale” -D2-. En atención al Oficio N° 16907 el solicitante presentó el 22 de febrero de 2023 argumentos en favor de la patentabilidad de su solicitud y un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 29 reclamaciones.

Después, La Dirección de Nuevas Creaciones emitió un segundo requerimiento en donde advirtió la inclusión de resultados que se pretenden alcanzar en las reivindicaciones de procedimiento y la caracterización del producto a través de su procedimiento de fabricación -aunque era posible caracterizarlo a través de sus características técnicas estructurales-. Aunado a ello, ratificó la objeción al requisito de nivel inventivo para el nuevo pliego reivindicatorio respecto de la pareja documental D1 y D2. En respuesta a al requerimiento 5284, la solicitante presentó el 02 de julio de 2023 mediante escrito radicado bajo N° NC2018/0005920 un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 29 reivindicaciones, sin embargo, la Oficina concluyó 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 cumplió con los requisitos claridad y 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.

(...).

Ref. Expediente N° NC2018/0005920

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.”

Modificaciones presentadas

El artículo 34 de la Decisión 486 establece 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 el ámbito y alcance de la modificación, el Tribunal ha establecido lo siguiente: *“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”.*

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° NC2023/0015423 del 15 de noviembre de 2023, con el fin de que sea considerado al decidir sobre la patentabilidad de la materia, esta Oficina considera lo siguiente:

El nuevo pliego reivindicatorio allegado como complemento de información al escrito del recurso de reposición, reemplaza en su totalidad el evaluado durante la actuación administrativa y está conformado por un total de catorce (14) reivindicaciones comprendidas en las categorías de procedimiento, por lo que se ajusta a lo previsto en el artículo 14 de la Decisión 486 en cuanto tiene que ver con las categorías inventivas.

En cuanto a las modificaciones realizadas al nuevo capítulo, la Oficina advierte que en la primera reivindicación independiente de la categoría inventiva de procedimiento 1 se reclama:

“1. Un método para fabricar un polvo farmacéutico formulado, en donde dicho método comprende:

- a. atomizar una solución acuosa mediante un secador por pulverización, en donde el secador por pulverización tiene una temperatura de entrada de 100°C a 130°C y una temperatura de salida de 55°C, en donde la solución acuosa comprende:*
 - i. un estabilizante térmico, y 50 mg/mL a 180 mg/mL de una proteína trap VEGF con una relación de masa de o entre 0,1 a 0,4 del estabilizador térmico a la proteína trap VEGF; y*
 - ii. 0,03-0,1 % (p/v) de monolaurato de polioxietilensorbitán; y*
- b. aplicar calor a dicha solución acuosa atomizada para formar dicho polvo farmacéutico formulado, en donde el polvo farmacéutico formulado tiene un*

Resolución N° 43366

Ref. Expediente N° NC2018/0005920

- contenido de humedad de 3% a 6% (p/p), y en donde dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a secado adicional; y*
- c. *suspender el polvo farmacéutico formulado en una solución orgánica que comprende un polímero biodegradable, en donde la concentración del polímero biodegradable en la alimentación interna del secador por pulverización es $\leq 10\%$ (p/v) y la concentración del polímero biodegradable en la alimentación externa del secador por pulverización es $\leq 25\%$ (p/v)."*

Y las reivindicaciones 2 a 7 corresponden a modalidades particulares de la reivindicación independiente 1.

Ahora bien, respecto a la segunda reivindicación en la categoría inventiva de procedimiento (8), esta hace referencia a:

"8. Un método para fabricar un polvo farmacéutico formulado, en donde dicho método comprende:

- a. *atomizar una solución acuosa mediante un secador por pulverización, en donde el secador por pulverización tiene una temperatura de entrada de 100°C a 130°C y una temperatura de salida de 55°C, en donde la solución acuosa comprende:*
- i. *un estabilizante térmico y 50 mg/mL a 180 mg/mL de una proteína trap VEGF a una relación molar de menos de 300 moles de dicho estabilizador térmico por mol de la proteína trap VEGF, y*
 - ii. *0,03-0,1 % (p/v) de monolaurato de polioxietilensorbitán; y*
- b. *aplicar calor a dicha solución acuosa atomizada para formar dicho polvo farmacéutico formulado, en donde el polvo farmacéutico formulado resultante tiene un contenido de humedad de 3% a 6% (p/p), y en donde dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a secado adicional; y*
- c. *suspender el polvo farmacéutico formulado en una solución orgánica que comprende un polímero biodegradable, en donde la concentración del polímero biodegradable en la alimentación interna del secador por pulverización es $\leq 10\%$ (p/v) y la concentración del polímero biodegradable en la alimentación externa del secador por pulverización es $\leq 25\%$ (p/v)."*

En donde las reivindicaciones 9 a 14 corresponden nuevamente a modalidades particulares de la reivindicación 8.

Sustento Descriptivo de las modificaciones

Sobre el particular, esta Oficina advierte la nueva redacción de las reivindicaciones independientes 1 y 8 aclaran el pliego reivindicatorio puesto que asocian las condiciones técnica del procedimiento –previamente consideradas resultados a alcanzar- a la operación unitaria a la cual efectivamente se encuentra vinculada, sin que ello implique la ampliación la divulgación inicial puesto que las modalidades ahora reclamadas se encuentran racionalmente sustentada en apartes específicos de la solicitud inicial y en especial en los ejemplos 1 a 5, tal como indica la sociedad recurrente en su escrito. Por lo que se acepta la modificación allegada con el escrito del recurso, teniendo en cuenta 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

Ref. Expediente N° NC2018/0005920

en la solicitud inicial y se acompaña del pago de la tasa correspondiente por modificaciones voluntarias (N° de recibo: 227943 del 15 de noviembre de 2023).

Claridad y concisión de las reivindicaciones

De acuerdo con el artículo 30 de la Decisión 486 las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción, sin embargo una vez revisado el contenido del capítulo reivindicatorio esta Oficina encuentra que las mismas se ajustan con lo establecido. En el caso particular, las expresiones “*en donde el polvo farmacéutico formulado resultante tiene un contenido de humedad de 3% a 6% (p/p)*” y “*en donde la concentración del polímero biodegradable en la alimentación interna del secador por pulverización es $\leq 10\%$ (p/v) y la concentración del polímero biodegradable en la alimentación externa del secador por pulverización es $\leq 25\%$ (p/v)*” contrario a lo indicado en trámite administrativo no corresponden a resultados que se pretenden alcanzar sino a condiciones operativas limitantes de la distintas operaciones unitarias que se llevan a cabo dentro del procedimiento ahora definido en el pliego reivindicatorio en estudio de la solicitud. Por lo que esta instancia encuentra superada la mencionada objeción.

De igual forma, la limitación negativa “*en donde dicho polvo farmacéutico formulado no se somete a secado adicional*” es una expresión clara, **que corresponde a una característica técnica esencial del procedimiento reclamado** -ampliamente sustentada en el capítulo descriptivo-, y que debe ser tenida en cuenta dentro del examen de patentabilidad de la solicitud puesto que define el campo técnico particular de la misma.

Del resultado del análisis de Nivel Inventivo

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. En el presente caso se advierte 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.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: US20070298116 -D1- y “Manufacturing of High - Concentration Monoclonal Antibody Formulations via Spray Drying- the Road to Manufacturing Scale” -D2-, pertenecen al **campo técnico general de la invención** y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 16 de diciembre de 2015.

- Estado de la técnica más cercano a la invención

El documento D1 revela **un polvo amorfo para inhalación** obtenido por secado por pulverización, en donde la composición contiene: a.) una sustancia farmacéutica activa de origen peptídico -ejemplificada por un tripéptido-, y b.) un agente formador de matrices -de tipo polioles como manitol-, caracterizado por una escasa humedad residual (inferior

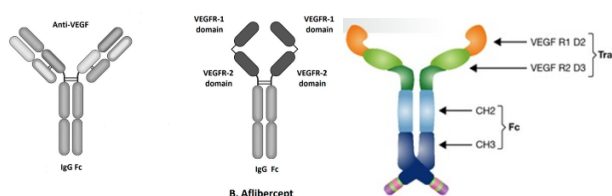
Ref. Expediente N° NC2018/0005920

al 1,2%), buena estabilidad al almacenamiento a temperaturas mayores de 20°C, y alta dispersibilidad evitando la agregación y/o inactivación del péptido/proteína (descripción), en donde, es particularmente preferido un polvo que comprende manitol y Tween 20 -en una concentración del 0,01% al 0,1% (p/p), como sustancia tensioactiva-. Sobre el procedimiento de elaboración el antecedente refiere que consta de una etapa secado por pulverización **y otra de secado por vacío para obtener un polvo con un contenido de agua inferior al 1%**. Además, en el marco de este documento se trabaja la etapa secado por pulverización con una temperatura de entrada de aproximadamente 105°C y una temperatura de salida de 50 a 55°C.

- **Diferencias entre la invención y el documento más cercano**

Las diferencias ciertas entre el procedimiento ahora reclamado y el revelado en el documento D1 consisten en:

- **el principio activo** puesto que la solicitud en estudio define que este corresponde a un VEFR-trap (Una proteína de fusión que comprende un dominio Fc de una inmunoglobulina IgG y los dominios de unión R1 D2 y R2 D3 del receptores del factor de crecimiento del endotelial vascular -FCEV ó VEGF-) mientras que el antecedente D1 es un péptido o un anticuerpo, así:



Adaptación del documento: Aflibercept versus Faricimab in the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Diabetic Macular Edema: A Review.¹

- **La relación entre el estabilizador térmico -manitol- y el principio activo;**
- **El polisorbato 20;**
- **La etapa de recubrimiento por pulverización**, es decir, suspender el polvo farmacéutico formulado en una solución orgánica que comprende un polímero biodegradable, en donde la concentración del polímero biodegradable en la alimentación interna del secador por pulverización es $\leq 10\%$ (p/v) y la concentración del polímero biodegradable en la alimentación externa del secador por pulverización es $\leq 25\%$ (p/v); y
- **la limitación negativa** que excluye la etapa de secado a vacío revelada en el procedimiento del antecedente D1

- **Efecto técnico asociado a la diferencia**

¹: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/16/9424>

Ref. Expediente N° NC2018/0005920

El efecto asociable a las cinco diferencias reconocidas consiste en que obtener una formulación sólida de liberación controlada de una proteína VEFR-trap.

- **Problema técnico objetivo**

De acuerdo con lo expuesto, el problema técnico objetivo se puede replantear de la siguiente manera ¿Cómo obtener una formulación sólida de liberación controlada de una proteína VEFR-trap?

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

Sobre este particular, el aporte técnico del documento complementario D2 consiste en que este hace referencia a que el secado por aspersión o “spray-dried” es una técnica versátil para la preparación de formulaciones de alta concentración de principios activos peptídicos (mayores a 100mg/mL) y alta viscosidad (2.8 cP), en donde el producto resultante presenta un contenido de agua entre el 3.6 y 6.9% (tabla 3), lo que permite reducir el contenido de especies de alto peso molecular (HMWs) y de bajo peso molecular (LMWs) generadas a 40°C -respecto de las formulaciones líquidas (Fig. 3)-. Ahora bien, aunque el documento D1 revelaba en sus ejemplos que la etapa secado por pulverización o aspersión se realiza con el mismo aparato Büchi Mini Spray Dryer B-290 y en las mismas condiciones de operación a la reveladas en los ejemplos de la solicitud (Ver Secado por pulverización con Büchi B-290) y además el polvo resultante del referido procedimiento de secado por pulverización, presenta una alta concentración del principio activo, logrando un contenido de agua entre el 4 al 9.5% (p/p) -sin la utilización de la etapa del secado final (Descripción de las figuras en el documento D1, Fig. 1)-. Esta instancia encuentra que no resulta obvia la eliminación de la mencionada etapa de secado final revelada en el antecedente para los polvos objeto de la solicitud puesto que como lo declara el mismo antecedente la etapa excluida conduce a una reducción considerable de la formación de agregados inferior al 1%. Adicional a ello, los documentos D1 y D2 son silenciosos respecto de la elaboración de una forma farmacéutica de liberación controlada de origen peptídico, y en especial respecto de la etapa de recubrimiento por pulverización requerida para este propósito. En conclusión, las enseñanzas en conjunto del estado de la técnica citado no logran anticipar ni la totalidad de las características técnicas del procedimiento ahora reclamado ni el efecto técnico descrito que consiste en la obtención de una formulación sólida de liberación controlada de una proteína VEFR-trap. Por lo anterior, resulta procedente revocar el acto administrativo impugnado y regresar el expediente a trámite para que sea valorado de manera integral en la etapa procedimental correspondiente teniendo en cuenta la totalidad de características técnicas definidas en las reivindicaciones independientes del pliego reivindicatorio en estudio y los restantes documentos del estado de la técnica.

- **De la selección del estado de la técnica**

Respecto a la selección del documento D1 como el estado de la técnica más cercano a la invención esta instancia reitera que en ninguna parte de la divulgación de este documento se hace referencia alguna a una proteína de fusión o un procedimiento para la elaboración de una forma farmacéutica sólida de liberación sostenida, de manera que no puede ser considerado divulgación calificada para objetar la novedad o el nivel inventivo como ocurrió en el Oficio N° 3612 notificado el 02 de abril de 2020. Por otra parte, es del caso señalar que un anticuerpo difiere en sus características estructurales

Resolución N° 43366

Ref. Expediente N° NC2018/0005920

de una proteína de fusión, de manera que el argumento de la sociedad recurrente resulta procedente. Es decir, que aunque el documento **US2007298116** pertenece al campo técnico **general** de la solicitud -secado por aspersión para la generación de polvos farmacéuticos de origen peptídico-, la limitación negativa por medio de la cual se excluyen los procedimientos que presentan una “etapa de secado a vacío” impiden que el antecedente se considerado divulgación calificada para objetar el nivel inventivo de la materia ahora reclamada en la solicitud.

Acerca de las concesiones foráneas

De la revisión de los documentos de patente presentados por la sociedad recurrente EP3389636 y AU2016369557, se advierte que, efectivamente, estas dos concesiones extranjeras citadas existen², sin embargo, al ser un privilegio otorgado en cada país, prevalece la independencia de las Oficinas de Patentes en cuanto al estudio de sus solicitudes, razón por la cual las concesiones extranjeras nombradas por el solicitante no son vinculantes para el estudio de la materia denegada. Por otra parte, esta instancia advierte que no es posible acceder al documento o la solicitud de patente de la India ID201803534, y en consecuencia no es posible convalidar la existencia de este documento.

De la solicitud divisional

En cuanto a la solicitud de divisional allegada N° NC2023/0015259 del 10 de noviembre de 2023 es del caso señalar que el marco normativo aplicable al caso en concreto corresponde al previsto en el artículo 36 de la Decisión 486 y a las reglas para su presentación establecidas en el Capítulo 1 del Título X de la Circular Única.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Revocar la Resolución N° 59002 de 28 de septiembre de 2023, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Remitir el trámite a la Dirección de Nuevas Creaciones con el fin de disponer la continuación del trámite, que para todos los efectos legales es el examen de fondo de la solicitud, considerando para ello el capítulo reivindicatorio allegado con el radicado bajo el N° NC2023/0015423 del 15 de noviembre de 2023.

2: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2017106716>

Resolución N° 43366

Ref. Expediente N° NC2018/0005920

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente Resolución a REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., en calidad de solicitante y a LABORATORIOS LEGRAND S.A, en calidad de opositor, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 31 de julio de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.07.31
23:01:13 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.