

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 75217

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

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° 29982 de 31 de mayo de 2023, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “FORMULACIONES QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTI-TIGIT Y ANTICUERPOS ANTI-RECEPTORES DE MUERTE PROGRAMADA 1 (PD-1)”, con fundamento en los artículos 18 y 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que la materia reclamada no cumple con los requisitos de nivel inventivo, claridad y sustento descriptivo.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 17 de julio de 2023 con el N° NC2023/0009502, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, MERCK SHARP & DOHME CORP., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Pretensiones

La sociedad recurrente inicia su escrito solicitando que:

(...) se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para todas las reivindicaciones contenidas en el **Capítulo Reivindicatorio Modificado** adjunto al presente Recurso de Reposición, o en su defecto aquellas reivindicaciones que el Despacho considere cumplan con los requisitos de patentabilidad, o que se reabra el trámite de la solicitud y se reanude la etapa de examen de fondo, teniendo en cuenta los argumentos técnicos proporcionados en el presente memorial (...) -Resaltado dentro del texto-

De la modificación al pliego reivindicatorio

Luego, indica que:

(...) con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reclamada, me permito adjuntar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 14 de abril de 2023 junto con la respuesta al tercer examen de fondo. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se realizaron los siguientes cambios:

- en la Reivindicación 1 se limitó la concentración de los anticuerpos anti-TIGIT y anti-PD1 a “10 mg/ml a 100 mg/ml”;
- se eliminó el acetato de sodio de la definición de amortiguador de la Reivindicación 1, por lo que dicho amortiguador limitó únicamente a L-histidina;

Resolución N° 75217

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

- Se eliminó la trehalosa de la Reivindicación 1, por lo que la composición ahora solo tiene 6 % a 8 % (p/v) de sacarosa;
- Se eliminó el polisorbato 20 de la definición de tensioactivos no iónicos de la Reivindicación 1, de tal forma que solamente se reclama el 0,01 % a 0,10 % (p/v) de polisorbato 80;
- en la Reivindicación 5 se eliminó la expresión “a por lo menos -70 °C”;
- se eliminaron las Reivindicaciones 9 y 13;
- las nuevas Reivindicaciones 9 a 12 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 10 a 12 y 14;
- en la Reivindicación 10 se eliminó la expresión “que comprende 10 mg/ml a 100 mg/ml de anticuerpo anti-TIGIT o el fragmento de fijación a antígeno del mismo”;
- en la nueva Reivindicación 11 se eliminó la expresión “que comprende 10 mg/ml a 100 mg/ml de anticuerpo anti-PD-1 o el fragmento de fijación a antígeno del mismo”;
- se ajustaron la numeración y las dependencias de las reivindicaciones de acuerdo con los cambios realizados (...)

De la claridad y sustento descriptivo de la materia reclamada

Posterior a ello, la sociedad recurrente manifiesta que:

(...) en relación con la supuesta falta de soporte de la Reivindicación 1 en el Capítulo Descriptivo, considero respetuosamente que durante todo el trámite de la solicitud, el Solicitante ha limitado cada vez más el alcance y definición de la formulación reclamada, y en este ocasión, una vez más, se limitó la concentración de los anticuerpos anti-TIGIT y anti-PD1 completamente definidos a una rango entre 10 mg/ml a 100 mg/ml, entre el que se encuentran las modalidades específicamente ilustradas mediante ejemplos en el Capítulo Descriptivo y que cubren de manera apropiada el concepto inventivo (que además se ha limitado en otros excipientes como el amortiguador, el polisacárido y el tensioactivo como se explicó en el punto 3.1 del presente Recurso.

(...) es claro que en cuanto a la suficiencia, el Capítulo Descriptivo incluye al menos un ejemplo, y variaciones que, precisamente, habilitan a la persona medianamente versada en la materia para que reproduzca el alcance reclamado; de aceptar la insistente posición del Despacho, equivaldría a decir que únicamente se podría proteger los ejemplos ilustrados con sus concentraciones particulares, lo que claramente desnaturalizaría el derecho de patentes y lo definido por el MAP.

De hecho, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención como parece que pretendiera el Despacho, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva.

(...) Resulta sorprendente que a pesar de 3 exámenes y luego de las drásticas limitaciones que se han introducido en las reivindicaciones durante todo el trámite, el Despacho siga insistiendo en que el alcance no está suficientemente soportado, cuando claramente los distintos rangos y cada uno de los elementos reclamados tiene suficiente soporte, está suficientemente descrito en la solicitud original, ambos, elementos que son esenciales de acuerdo con el MAP para reconocer la suficiencia”.

Resolución N° 75217

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

Por lo que concluye que *“el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y soporte establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente en la materia no sólo entender clara e inequívocamente el alcance reclamado, sino también reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional exhaustiva”*.

Después, hace un recuento de los argumentos presentados en la actuación administrativa -para objetar el requisito de nivel inventivo- y afirma que:

(...) en relación con el arte previo citado por el Despacho, vale también la pena resaltar que D2 describe anticuerpos anti-TIGIT, así como el uso de estos anticuerpos en el tratamiento de enfermedades como el cáncer y las enfermedades infecciosas. De otra parte, D3 está dirigido a formulaciones de anticuerpos y otras proteínas libres de sal que son sustancialmente isoosmóticas y de baja viscosidad y proporciona métodos para el tratamiento de enfermedades utilizando las formulaciones allí descritas (...)

Del objeto de la solicitud

A continuación, argumenta que:

(...) al momento en que se desarrolló la presente invención, la obtención de co-formulaciones no era una práctica común. De hecho, la primera co-formulación con dos anticuerpos diferentes (es decir, PHESGO®) se aprobó recién en junio de 2020. En adición a lo anterior, y como se resaltó en mis respuestas anteriores, “es un desafío predecir si una proteína en cada mezcla demostrará la misma estabilidad y cinética de degradación en comparación con su formulación de monoterapia”

(...)

Así, a la fecha de prioridad de la presente solicitud, no resultaría obvio para la persona medianamente versada en la materia obtener una co-formulación como la que se reclama en la Reivindicación 1 y la Reivindicación 12 solamente a partir de las enseñanzas de D2 de una terapia de combinación de un anticuerpo anti-TIGIT y un anticuerpo anti-PD1. Por todo lo anterior, es claro que las enseñanzas de D2 no son suficientes para motivar a la persona medianamente versada en la materia para obtener una co-formulación de anticuerpos y estas falencias no son suplidas por las formulaciones divulgadas en D3 (...)

Del efecto técnico

La sociedad recurrente manifiesta que:

(...) el Ejemplo 8 del Capítulo Descriptivo muestra la co-formulación de un anticuerpo anti-TIGIT y un anticuerpo anti-PD-1, en donde se midieron las interacciones proteína-proteína, que son indicativas de la estabilidad coloidal y térmica de las diferentes co-formulaciones (Páginas 105 a 107 del Capítulo

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

Descriptivo). (...) Según el parámetro de interacción de difusión positiva (KD) o $KD > 0$, cuando se formulan conjuntamente, se comportan bien, de forma similar a las formulaciones de anticuerpos simples (...)

Análisis retrospectivo

Por último, la sociedad recurrente señala que

(...) salta a la vista que el Despacho utiliza un análisis en retrospectiva inadecuado para encontrar razones por las que una persona medianamente versada en la materia habría estado motivada para modificar las enseñanzas de las referencias citadas. Por el contrario, dicha persona versada en la materia entendería que la terapia combinada (como se enseña en D2) abarca la administración conjunta de dos anticuerpos formulados por separado. De hecho, sin el uso indebido de la retrospectiva, es decir, sin el conocimiento de la presente invención, un experto en la materia no habría estado motivado para modificar D2 para lograr la co-formulación reivindicada.

(...) el Despacho simplemente combina las características previamente mencionadas de D2, y D3 con base en los conocimientos ya otorgados por la presente invención, sin considerar las enseñanzas de dicho arte previo y las diferencias con la presente invención” -Subrayado y resaltado dentro del texto-.

Que mediante el Oficio N° 3894 de 01 de marzo de 2024 se comunica a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., que con el recurso interpuesto por MERCK SHARP & DOHME CORP., se presentaron pruebas en favor de la patentabilidad de la invención, sin que se manifestara al respecto.

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 técnico planteado consiste en la necesidad de formulaciones estables de anticuerpos anti-TIGIT para el tratamiento de diversos tipos de cáncer y enfermedades infecciosas, que no se degraden al ser almacenadas en refrigeración, así como de formulaciones estables de anticuerpos anti-TIGIT con anticuerpos anti-PD- 1 humana. Para resolver este problema técnico, la solicitud proporciona una formulación de un anticuerpo anti-TIGIT, o un fragmento de fijación al antígeno de este, que comprende (i) un anticuerpo anti-TIGIT, o un fragmento de fijación al antígeno de este; (ii) un amortiguador, (iii) un azúcar no reductor; (iv) un tensioactivo no iónico; y (v) un antioxidante, la cual puede comprender, además, un anticuerpo anti-PD-1, por ejemplo, pembrolizumab o nivolumab.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2019/0012356 del 01 de noviembre del 2019, requerida en dos oportunidades durante

Resolución N° 75217

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante los Oficios N° 9811 del 24 de junio de 2022 y N° 20193 del 09 de diciembre de 2022

En el primer requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones a la claridad y concisión de las reivindicaciones 1 a 15 y 31 del pliego reivindicatorio radicado bajo N° NC2019/0012356 del 22 de diciembre de 2021 -por no definir los principios activos a través de sus características técnicas estructurales (anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno), presentar errores tipográficos e incluir resultados que se pretenden alcanzar-. Adicional a ello, se objetó el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 14 respecto de la pareja documental conformada por US2016/0355589 -D2- y EP3117837 -D3-, y para las reivindicaciones 15 a 31 respecto de las enseñanzas en conjunto de los documentos D2 y la solicitud de patente estadounidense US2016/0304607 -D1-. En respuesta al Oficio 9811 la solicitante presentó el 21 de septiembre de 2022 un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 29 reclamaciones.

Posterior a ello, esta Superintendencia emitió un segundo requerimiento en donde comunicó objeciones al título de la solicitud, a la claridad, concisión y sustento descriptivo de las reivindicaciones –al considerar que los ejemplos de la solicitud no proporcionaban evidencia que todas las composiciones reclamadas resolvieran el problema técnico objetivo y al caracterizar los componentes de la formulación por su función-. Adicional a ello, se objetó el nivel inventivo de la totalidad de la materia reclamada en pliego reivindicatorio, lo anterior, respecto de las enseñanzas en conjunto de los documentos D2 y D3. El 14 de abril de 2023 la solicitante incluyó un nuevo pliego reivindicatorio, conformado por 14 reivindicaciones, 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 totalidad de la materia reclamada no era clara ni estaba debidamente sustentada y además era obvia.

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 (...)

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

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° NC2023/0009502 del 17 de julio de 2023 con el fin de que sea considerado al decidir sobre la patentabilidad de la materia, esta Oficina considera lo siguiente:

Alcance de la modificación.

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 doce (12) reivindicaciones comprendidas en las categorías de producto, 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 la primera reivindicación independiente de producto 1 reclama:

(...) Una formulación que comprende:

- (i) 10 mg/ml a 100 mg/ml de anticuerpo anti-TIGIT o fragmento de fijación a antígeno del mismo;
- (ii) 5 mM a 20 mM de amortiguador de L-histidina;
- (iii) 6 % a 8 % (p/v) de sacarosa;
- (iv) 0,01 % a 0,10 % (p/v) de polisorbato 80;
- (v) 1 mM a 20 mM de L-metionina; y
- (vi) 10mg/ml a 100 mg/ml de un anticuerpo anti-PD1 o un fragmento de fijación a antígeno del mismo, en donde la formulación es una co-formulación;

en donde el anticuerpo anti-PD-1 o el fragmento de fijación a antígeno del mismo comprende tres CDR de cadena ligera de SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2 y SEQ ID NO:3 y tres CDR de cadena pesada de SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:7 y SEQ ID NO:8;

o

en donde el anticuerpo anti-PD-1 o fragmento de fijación a antígeno del mismo comprende una región ligera variable que comprende la secuencia de aminoácidos

Resolución N° 75217

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

de SEQ ID NO:4, y una región pesada variable que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:9; y

en donde el anticuerpo anti-TIGIT o fragmento de fijación a antígeno del mismo comprende tres CDRs de cadena ligera que comprenden CDRL1 de SEQ ID NO: 111, CDRL2 de SEQ ID NO: 112, y CDRL3 de SEQ ID NO: 113 y tres CDR de cadena pesada que comprenden CDRH1 de SEQ ID NO: 108, CDRH2 de SEQ ID NO: 154, y CDRH3 de SEQ ID NO: 110 (...)

Y las reivindicaciones dependientes 2 a 11 corresponden a modalidades particulares de la composición reclamada en la reivindicación independiente 1.

Adicional a ello, se encuentra que la segunda reivindicación independiente (12) de la categoría inventiva de producto reclama:

(...) 12. Una co-formulación que comprende:

(i) 10 mg/ml de un anticuerpo anti-TIGIT;

(ii) 10 mM de amortiguador de L-histidina;

(iii) 7 % (p/v) de sacarosa;

(iv) 0,02% (p/v) de polisorbato 80];

(v) 15 mM de L-metionina; y

(vi) 10mg/ml de anticuerpo anti-PD-1;

en donde la formulación tiene un pH entre 5,3 y 6,2; y

en donde el anticuerpo anti-TIGIT comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 148 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 152; y en donde el anticuerpo anti-PD-1 es pembrolizumab(...)

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 en la solicitud inicial y se acompaña del pago de la tasa correspondiente por modificaciones voluntarias (N° de recibo 193604 del 17 de julio de 2023).

Sustento Descriptivo de las modificaciones

Sobre el particular, esta Superintendencia aclara que el requisito objetado en el acto administrativo impugnado no fue el de suficiencia descriptiva, como lo argumenta la sociedad recurrente, sino el de sustento descriptivo de las reivindicaciones. Aclarado lo anterior, se encuentra que como se indicó en el acto administrativo impugnado, y a pesar de la limitación en el rango de concentración de los anticuerpos anti-TIGIT y anti- PD-1 entre 10 mg/ml y 100 mg/ml incluida en las nuevas reivindicaciones 1 y 12, que estas tampoco se encuentran racionalmente sustentadas en la solicitud inicial, puesto que en el capítulo descriptivo solo se desarrolla **una única coformulación** que comprenden **20mg/ml de pembrolizumab y 20mg/ml del anticuerpo anti-TIGIT** (Ejemplo 8).

En este punto, es preciso señalar, que la formulación ejemplificada en la solicitud se considera, en el campo técnico particular, como una composiciones de baja concentración de anticuerpo, debido a que la concentración total entre los dos anticuerpos en este ejemplo es inferior a 100 mg/ml, y por tanto las pruebas técnicas aportadas para esta formulación **de ninguna manera son extrapolables a una**

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

formulación de alta concentración de anticuerpo (HCAF, por su siglas en inglés) -que son aquellas en donde la concentración total de anticuerpo es superior 100mg/ml y parte del alcance de la protección solicitada-, toda vez que el comportamiento farmacotécnico, farmacocinético, y de estabilidad, entre estas últimas formulaciones, es muy diferente -debido a la propensión intrínseca de estas últimas a la agregación e inestabilidad-. En consecuencia contrario a lo señalado por la sociedad recurrente no es técnicamente posible concluir que todas las coformulaciones reclamadas presenten un comportamiento similar, al del único ejemplo presentado en la solicitud ni que existen sustento descriptivo para la materia reclamada.

Claridad 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, así las cosas y una vez revisado el contenido del capítulo reivindicatorio esta Oficina encuentra que las mismas se ajustan con lo establecido, específicamente respecto a la claridad de la materia reclamada puesto que se excluyó del pliego reivindicatorio las expresiones consideradas como resultados que se pretenden alcanzar como: *“a por lo menos -70 °C”* y *“el fragmento de fijación a antígeno del mismo”*, que le restaban claridad a la materia reclamada y no permitían limitar de manera precisa el objeto reclamado.

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 y está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada, presentado características técnicas similares.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: US2016/0355589 -D2- y EP3117837 -D3-, pertenecen al campo técnico particular de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 02 de mayo de 2017.

Estado de la técnica más cercano a la invención

Con relación a los argumentos de la sociedad recurrente según los cuales las enseñanzas del antecedente D2 no resultan relevantes para objetar la patentabilidad de la coformulación ahora reclamada se advierte que la anterioridad revela:

- ✓ Una quimera humana de ratón anti TIGIT que comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID N°:128 y una región variable de cadena ligera SEQ ID N°:132, denominada MEB125.31C6.A1.205 VH5/VL3 (Ejemplo 11, Ensayo de la Actividad de linfocitos T In Vitro para Anticuerpo humanizados Anti hTIGIT).

Adicional a ello, respecto a la coformulación entre un anticuerpo TIGIT con pembrolizumab hace referencia explícita a que:

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

(...) la presente invención incluye composiciones que comprenden un anticuerpo anti TIGIT o fragmento de unión a antígeno del mismo de la presente invención (por ejemplo, 14A6, 28H5, 31C6 y versiones humanizadas de los mismos) **en asociación con pembrolizumab**" -Documento D2; Párr. [0277]-, y

(...)

"La expresión "en asociación con" indica que los componentes administrados en un método de la presente invención (por ejemplo, un anticuerpo anti TIGIT (por ejemplo, anticuerpo humanizado) o fragmento de unión a antígeno del mismo (por ejemplo, 14A6, 28H5, 31C6 o versiones humanizadas de los mismos) junto **con pembrolizumab**) **puede formularse en una única composición** para suministro simultáneo o formularse por separado en dos o más composiciones (por ejemplo, un kit) (...) -Documento D2; Párr. [0321]-.

De donde se concluye que contrario a lo argumentado por la sociedad recurrente la coformulación farmacéutica entre estos dos principios activos esta explícitamente sugerida en este antecedente, además del hecho que el antecedente precisa la estructura primaria de anticuerpo anti-PD1, al señalar que las secuencias SEQ ID N° 33 y 34 de su listado de secuencias corresponden a las secuencias aminoacídicas de la cadenas pesadas y ligeras del pembrolizumab, este último incluido en el alcance de la materia reclamada en la solicitud.

Diferencia entre la invención y el documento más cercano

Por lo anterior, esta instancia encuentra que las diferencias entre la invención definida en la reivindicación 1 y la formulación divulgada en el antecedente D2 consisten en:

- el vehículo farmacéutico conformado por los excipientes: histidina, polisorbato 80 y metionina, y
- las concentraciones de los anticuerpos anti-TIGIT y anti-PD1 entre 10 y 100 mg/ml.

Efecto técnico asociado a la diferencia

Sobre el particular, es necesario mencionar que no se evidencia un efecto asociado a incluir polisorbato 80 o 20, metionina y definir las concentraciones entre 10 y 100 mg/ml de los anticuerpos anti-TIGIT y anti-PD1, dado que la solicitud solo evalúa la única coformulación de anti-TIGIT y anti-PD, en términos de la interacción de difusión positiva (KD), sin probar o comparar el efecto de la inclusión específica de vehículo -histidina, polisorbato 80 y la metionina- o de las variaciones en las concentraciones de los anticuerpos (ejemplo 8).

Problema técnico objetivo

Por lo anterior, esta instancia encuentra que el problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud se puede reformular así: ¿Cómo modificar la coformulación de anticuerpo anti-TIGIT y pembrolizumab sugerida en el documento D2, con el fin de obtener una coformulación entre anticuerpos anti-TIGIT y anti-PD1 alternativa?

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

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

Ahora bien, respecto a las enseñanzas del documento complementario D3, le asiste razón a la sociedad recurrente en cuanto a que este divulga:

- ✓ *formulaciones de anticuerpos y otras proteínas libres de sal que son sustancialmente isoosmóticas y de baja viscosidad y proporciona métodos para el tratamiento de enfermedades utilizando las formulaciones allí descritas”, y*
- ✓ *que además es silencioso respecto a formulaciones con algunos de dos principios activos coformulados, puesto que el antecedente hace referencia a formulaciones de un anticuerpo monoclonal anti-TFPI IgG2 (inhibidor de la vía del factor tisular), que presenta una actividad farmacológica distinta a la del anticuerpo anti-TIGIT (el receptor inhibitorio con dominios Ig e ITIM) de la solicitud.*

Sin embargo, el aporte técnico del documento D3 consiste en sugerir un vehículo farmacéutico conformado por histidina, sacarosa, polisorbato 80, arginina y metionina para composiciones de anticuerpos de alta concentración (mayor 100mg/ml) (tabla 1). Lo anterior debido a que el documento complementario menciona sobre los excipientes que conforma el vehículo farmacéutico seleccionado en la solicitud, que mejoran la estabilidad de los anticuerpos presentes en la formulación incluye:

(...) los azúcares o alcoholes de azúcar, tales como manitol, dextrosa, glucosa, trehalosa y/o sacarosa, se usan por separado o en combinación, como crio-protectores y estabilizantes del anticuerpo en formulaciones líquidas, así como durante y después de la liofilización. Los tensioactivos no iónicos tales como polisorbatos, incluyendo polisorbato 20 y polisorbato 80; polioxámeros (sic), incluyendo poloxámero 184 y 188; polioles Pluronic®; y otros 45 polímeros de bloque de etileno/polipropileno, estabilizan el anticuerpo durante el procesamiento y almacenamiento mediante la reducción de la interacción interfacial y previenen la adsorción de la proteína. La arginina es un solubilizante de proteína y también un estabilizante que reduce la agregación de anticuerpos y otras proteínas, tales como la agregación de mAb aTFPI y la glicación. La metionina es un antioxidante que previene la oxidación de anticuerpos durante el procesamiento y almacenamiento (...) –Documento D3; Pág. 4; Párr. [0021]-.

Por lo que contrario a lo manifestado por la sociedad recurrente existe sugerencia razonable en el documento complementario para combinar sus enseñanzas con las del documento D2 y así llegar a la materia ahora reclamada, puesto que este revela un vehículo farmacéuticamente aceptable para una composición de anticuerpo similar a propuesto en la solicitud y que además mejora la estabilidad de un anticuerpo. En conclusión, el análisis presentado en la resolución impugnada se realizó conforme a la procedimiento previsto para ello -método problema-solución-, logra anticipar las características técnicas y el efecto previstos para la materia reclamada, y permite demostrar la obviedad de la materia reclamada, por lo que los argumentos relacionados con un análisis retrospectivo carecen de fundamento técnico.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 29982 de 31 de mayo de 2023, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

Resolución N° 75217

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a MERCK SHARP & DOHME CORP., en calidad de solicitante y a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., en calidad de opositor, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 29 de noviembre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.11.29
12:00:51 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.