



Superintendencia de
Industria y Comercio



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 75268

Ref. Expediente N° NC2021/0005872

Por la cual se deniega una Patente de Invención

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 escrito radicado en esta Superintendencia el 04 de mayo de 2021 con el N° NC2021/0005872, por Ferring B.V., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2019/078170 del 17 de octubre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 939 el 20 de septiembre de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8883 del 17 de mayo de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0005872 del 26 de septiembre de 2024, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 y 2 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*”.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 y 2 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0005872 del 26 de septiembre de 2024, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de protocolos de estimulación ovárica controlada (EOC) que proporcionen una respuesta adecuada a la estimulación y/o un riesgo disminuido de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea composiciones que comprenden hormona estimulante del folículo recombinante (rFSH) para su uso en el tratamiento de la infertilidad en una paciente edad ≥ 35 años, donde la composición es



Resolución N° 75268

Ref. Expediente N° NC2021/0005872

para la administración a una dosis (por ejemplo, de inicio) de, o una dosis (por ejemplo, de inicio) equivalente a por ejemplo, 15 µg de rFSH al día.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de octubre de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2013020996	“Composition for controlled ovarian stimulation”	14 de febrero de 2013

D1¹ divulga preparaciones que incluyen la hormona folículo estimulante FSH, por ejemplo FSH recombinante, para uso en el tratamiento de la infertilidad (Referencia).

Examen de Patentabilidad

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

Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0005872 del 26 de septiembre de 2024) refiere a: *“Composición que comprende 15 µg de hormona estimulante del folículo (FSH) recombinante, caracterizada porque entre el 11 % y el 15 % de la sialilación total es α2,6- sialilación, y entre el 85 % y el 89 % de la sialilación total es α2,3-sialilación”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Composición que comprende 15 µg de hormona estimulante del folículo (FSH) recombinante, caracterizada porque	Un producto que comprende hormona estimulante del folículo (FSH), en el que el producto comprende una dosis de, o una dosis equivalente a, 2-24 µg, por ejemplo 2 a 15 µg, FSH recombinante de origen humano (Reiv. 1)
entre el 11 % y el 15 % de la sialilación total es α2,6- sialilación	La rFSH puede tener entre un 50 % y un 99 % de la sialilación total, siendo α2,6-sialilación (Descripción, pág. 11, lín. 12-13)
entre el 85 % y el 89 % de la sialilación total es α2,3-sialilación	del 50 al 70% de la sialilación total es una 2,3-sialización (Reiv. 15)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición farmacéutica que comprende hormona estimulante del folículo (FSH), en el que el producto comprende una dosis equivalente a

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/6f/f3/2b/46a6fca0d16790/WO2013020996A1.pdf>



Resolución N° 75268

Ref. Expediente N° NC2021/0005872

1-24 µg, por ejemplo 2-24 µg, por ejemplo 2 a 15 µg, donde la FSH es recombinante de origen humano para su uso en el tratamiento de la infertilidad en un paciente (Descripción, pág. 5, lín. 1-5).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en seleccionar que la composición comprende exactamente una cantidad de 15 µg de FSH, ya que en D1 se menciona una dosis equivalente a 2 a 15 µg.

No hay evidencia de que seleccionar una cantidad de 15 µg de FSH proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que este documento demuestra que una dosis equivalente a 6-18 µg, por ejemplo 12 µg, de FSH recombinante de origen humano es adecuada para su uso en el tratamiento de la infertilidad en un paciente y que dicha dosis proporciona una respuesta eficaz al tiempo que minimiza el riesgo del síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) (Descripción, pág. 30, lín. 8-12).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de tratar la infertilidad y prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) para proporcionar otra composición alternativa?

Sin embargo, D1 menciona en un estudio de dosis múltiples que investiga FE 999049 (una composición según la invención descrita en D1) en el que se emplearon dosis 150 UI (Descripción, pág. 26, lín. 1-4). Sumado a esto, es de conocimiento general el producto Puregon 150 IU/0,18 mL solución para inyección, el cual contiene 150 UI de hormona folicular estimulante recombinante (FSH) en una solución acuosa de 0,18 mL, el cual cuenta con una concentración de 833 UI/mL de solución acuosa. Esta concentración corresponde a 83,3 microgramos de proteína/mL², que corresponden a 15 µg de FSH.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a definir específicamente una cantidad de 15 µg de FSH a partir de lo sugerido en D1 y del conocimiento general, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

En cuanto a la modificación del capítulo reivindicatorio

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la modificación del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, *“De conformidad con precisas instrucciones de mi representada, adjunto un nuevo capítulo reivindicatorio el cual consta únicamente de 2 reivindicaciones”* y que, *“La nueva composición debería ser admisible, ya que define la estructura específica de la rFSH y difiere del estado de la técnica (véanse los párrafos siguientes). Además, se demuestra que la estructura de la hormona recombinante depende de la tecnología de fabricación”*.

² Organon. (31/07/2009). Puregon – Resumen de Características del Producto. Recuperado de: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/puregon-epar-product-information_en.pdf.

Resolución N° 75268

Ref. Expediente N° NC2021/0005872

Una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina aclara en primer lugar que se aceptan las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° NC2021/0005872 del 26 de septiembre de 2024, ya que dicho capítulo reivindicatorio no amplía materia y cumple con lo requerido por el artículo 34 de la Decisión 486. En segundo lugar, se aclara que, el análisis de los argumentos respecto de la nueva composición que se reclama y la limitación a la que hace referencia el solicitante, frente al estado de la técnica, se discutirá en el siguiente apartado.

En cuanto a la falta de nivel inventivo

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primer lugar que, *“(…) D1 página 26, línea 1, indica que 150 UI de Gonal-F son 11,3 µg. Esto es completamente diferente a 15 µg como sostiene el Examinador. Vea a continuación: Sin embargo, existe cierta variación y el certificado de lote de este ensayo indicó que 11,3 µg de Gonal-F equivalían a 150 UI. Las dosis FE999049 se presentan por contenido de proteína (µg)”*.

No obstante, esta Oficina se permite indicar que la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 1 y 2 aún continúa siendo pertinente, en la medida que primero, como se ha indicado previamente, D1 divulga un rango de dosis que va de 2 a 15 µg de FSH recombinante, lo cual incluye dosis que se solapan con las reivindicadas. La selección de una cantidad exacta de 15 µg no se justifica de manera técnica en términos de proporcionar un efecto inesperado o una ventaja significativa sobre las composiciones ya conocidas en D1. Es bien sabido que en el campo de la farmacología, los márgenes de variación dentro de un mismo rango de dosis no siempre confieren propiedades o beneficios técnicos distintos, a menos que se demuestre lo contrario con datos que lo sustenten, lo cual no es el caso de la presente solicitud.

Segundo, la diferencia entre 11,3 µg y 15 µg de FSH es relativamente pequeña y, en términos prácticos, no se ha proporcionado evidencia científica o datos experimentales que respalden que esta diferencia tenga un impacto clínico significativo o resulte en un efecto técnico inesperado. El hecho de que un lote particular de Gonal-F presente una equivalencia de 11,3 µg para 150 UI no cambia el hecho de que el estado de la técnica, como D1, divulga composiciones con dosis de hasta 15 µg, lo que convierte la selección de dicha cantidad en una opción obvia para un experto en la materia.

En segundo lugar el solicitante señaló que, *“El Examinador menciona a Puregon (que no se utiliza en el estudio de D1) y argumenta que la dosis de 150 UI de Purgeon en 0,18 ml corresponde a 83,3 µg de proteína/ml, lo cual corresponde a 15 µg de FSH. A partir de D1, la persona medianamente versada en la técnica sabe que 150 UI de Gonal-F son 11,3 ug. Esto enseña a la persona medianamente versada en la técnica que las preparaciones de rFSH que tienen la misma actividad in vivo (en UI) no tienen una masa equivalente. Por lo tanto, es absolutamente imposible decir que 15 µg de FE99049 equivalen a 150 UI, porque no hay uniformidad de masa a UI entre las diferentes preparaciones de rFSH. La afirmación del Examinador de que 150 UI de Puregon equivalen a 15 µg y esto hace que cualquier dosis de 15 µg de rFSH sea obvia no está respaldada por los hechos disponibles”*. Adicionalmente, el solicitante mencionó que, la nueva reivindicación 1 *“(…) es completamente diferente a Puregon, que solo incluye 2,3-sialización. En efecto, este pasaje NO muestra que 150 UI de Puregon (o Gonal-F) equivalgan a 15 µg de rFSH (FE999049), porque Puregon y FE999049 muestran diferencias de actividad en términos de diferencias estructurales en el porcentaje de sialización e interacción de las diferentes rFSH con varios receptores de FSH”*.

Resolución N° 75268

Ref. Expediente N° NC2021/0005872

Respecto al segundo argumento del solicitante se aclara que, aunque es conocido que la equivalencia entre UI y μg puede variar ligeramente entre diferentes preparaciones de rFSH debido a diferencias en la glicosilación o sialilación, lo cual puede afectar la actividad biológica; esta variación no afecta el hecho de que la dosis de 15 μg de FSH, que se encuentra dentro del rango de 2 a 15 μg divulgado en D1, sigue siendo una cantidad obvia que un experto en la materia seleccionaría con base en la optimización de la dosis para lograr una respuesta clínica adecuada.

La referencia a Puregon (150 UI en 0,18 ml, equivalente a 83,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de solución acuosa) es utilizada para demostrar que un experto en la materia ya conocía preparaciones de FSH con cantidades similares a los 15 μg mencionados en la solicitud, ya que Puregon es un producto comercial que estuvo disponible mucho antes de la fecha de la presente solicitud. Por otro lado, el solicitante también menciona que las diferencias en sialilación entre Puregon y FE999049 afectan la actividad biológica, lo cual es cierto en cuanto a que la estructura glicosilada de una proteína puede influir en su estabilidad y en la afinidad por los receptores de FSH. Sin embargo, D1 ya enseña el uso de rFSH con diferentes niveles de sialilación, incluyendo sialilación $\alpha 2,3$ y $\alpha 2,6$, lo que cubre las variaciones mencionadas por el solicitante. Por lo tanto, la simple selección de una proporción particular de sialilación no introduce una invención, a menos que se demuestre que tal selección conduce a un efecto inesperado o ventajoso, lo cual no ha sido probado en esta solicitud.

En tercer lugar el solicitante manifestó que, *“(...) los rasgos diferenciadores y característicos de la hormona foliculoestimulante de la presente invención son la dosis de 15 μg de rFSH incluida la $\alpha 2,3$ -sialización y la $\alpha 2,6$ -sialización, que se caracteriza porque 85-89% o más de la sialización total es $\alpha 2,3$ -sialización y 11-15% de la sialización total es $\alpha 2,6$ -sialización. Estas diferencias conducen a un cambio en la vida media mejorada y la bioactividad de la hormona foliculoestimulante en comparación con otras FSH recombinantes”* y que, *“Como se expone en la presente solicitud en la página 22, y en los ejemplos, los solicitantes encontraron sorprendentemente que una dosis de 15 μg de una rFSH específica (11-15% de $\alpha 2,6$ -sialización; 85-89% de $\alpha 2,3$ -sialización) definida en la reivindicación 1 evita la infra o sobredosificación y, por lo tanto, mantiene la eficacia en pacientes de ≥ 35 años, al tiempo que evita efectos secundarios como el SHEO”*. Concluyó el solicitante mencionando que, *“No hay nada en D1 que sugiera administrar, a pacientes ≥ 35 años, exactamente 15 μg de una rFSH específica que incluye $\alpha 2,6$ -sialización y $\alpha 2,3$ -sialización, que se caracteriza porque 11-15% de la sialización total es $\alpha 2,6$ -sialización, y 85-89% de la sialización total es $\alpha 2,3$ -sialización, con la expectativa de un tratamiento eficaz con un riesgo reducido de sobreestimulación y SHEO”*.

Finalmente, se aclara por un lado que, D1 menciona que la rFSH puede tener entre un 1% y un 99% de sialilación total $\alpha 2,3$ y entre un 5% y un 99% de sialilación $\alpha 2,6$. Estos rangos incluyen las proporciones específicas mencionadas en la solicitud (85-89% de $\alpha 2,3$ y 11-15% de $\alpha 2,6$), lo cual indica que la selección de estas proporciones dentro de los rangos divulgados no es inventiva, sino que es una optimización rutinaria que un experto en la materia haría basándose en la información disponible. Dado que no se ha presentado evidencia científica que demuestre un efecto técnico inesperado o una mejora significativa atribuida exclusivamente a estas proporciones de sialilación, el argumento de diferenciación basado en las proporciones no es aceptable.

Por otro lado, se tiene que, la optimización de una cantidad basada en la edad del paciente y la respuesta ovárica es un ajuste predecible para un experto en la materia, y no se ha proporcionado evidencia experimental que sustente que una cantidad exacta de 15 μg confiera un beneficio clínico único o inesperado. Además, no se ha presentado ninguna prueba experimental o estudio comparativo que demuestre que estas combinaciones

Resolución N° 75268

Ref. Expediente N° NC2021/0005872

específicas de sialilación y dosis proporcionen un beneficio técnico inesperado sobre las composiciones ya divulgadas en D1. La vida media y la bioactividad de rFSH son características que ya están asociadas a las composiciones de FSH divulgadas en el estado de la técnica, y la simple variación de las proporciones de sialilación y la cantidad de rFSH no constituye, por sí sola, un avance inventivo; por lo mismo tales argumentos son insuficientes para otorgar la patente solicitada.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0005872 el 26 de septiembre de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE LA HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH) PARA LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE LA HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH) PARA LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a Ferring B.V. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 de noviembre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.11.29
12:01:26 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.