



Superintendencia de
Industria y Comercio



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 80925

Ref. Expediente N° NC2020/0005343

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 28 de abril de 2020 con el N° NC2020/0005343, por PROBIOMED S.A. DE C.V., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “FORMULACIÓN FARMACÉUTICA ESTABLE DE UNA PROTEÍNA DE FUSIÓN”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2018/058555 del 31 de octubre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 897 el 10 de julio de 2020, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A, la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció que no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Solicita la sociedad opositora negar el beneficio patentario a la presente solicitud, con base en los siguientes fundamentos:

Afirma que el capítulo carece de claridad, ya que no se definen inequívocamente sus componentes ni las cantidades de estos dentro de la reivindicación inicial, sin especificar técnicamente la proteína de fusión, dado que se reclama una formulación con proteínas de fusión mediante sus características funcionales de unión a su receptor o diana terapéutica, sin establecer las características técnicas estructurales que lo conforman. Por otro lado, afirma que las reivindicaciones abarcan anticuerpos conocidos en el estado de la técnica, comoquiera que la formulación incluye formulaciones de proteínas de fusión como etanercept, e incluso cualquier proteína de fusión como anticuerpos y demás moléculas biotecnológicas no determinadas durante la solicitud, por lo cual la solicitud no cumple con el criterio de claridad.

La sociedad opositora argumenta que, en cuanto a la concisión, la formulación farmacéutica del capítulo reivindicatorio se refiere a un elevado número de posibles opciones o alternativas que pueden presentar un efecto técnico diferente y no compartir las mismas características técnicas estructurales al no definirse específicamente las



Ref. Expediente N° NC2020/0005343

proteínas de unión y los excipientes con sus proporciones; que la solicitud falla en sustentar todas y cada una de las modalidades enseñadas en la descripción debido a que en la misma no se divulgan todas las proteínas de fusión recombinantes TNFR:Fc reclamadas; y que las reivindicaciones 18 y 19 se refieren al uso de la formulación para la administración a un sujeto para tratar uno o más enfermedades autoinmunes.

Por otro lado, la sociedad opositora indica que la materia de la solicitud se revela por el documento WO2012/165917A1, el cual objeta la novedad de la solicitud en trámite, ya que divulga una formulación farmacéutica líquida estable que comprende a etanercept entre 1 y 100 mg/ml como proteína de fusión recombinante, una solución amortiguadora de pH que se selecciona de histidina o succinato en una concentración entre 1 y 50 mM, polisorbato 80, manitol, agua estéril y un agente estabilizador como trehalosa. Menciona que dicho documento también divulga un pH de la formulación entre 5.8 y 6.8, preferiblemente 6.3, concluyendo que la formulación reclamada había sido anticipada por el documento citada y que, por lo tanto, no cumple con el requisito de novedad.

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Frente a los fundamentos de la sociedad opositora, el solicitante manifiesta que aportó un capítulo reivindicatorio modificado, en donde señala que la reivindicación 1 se modificó para incluir los componentes preferidos y sus cantidades. Asimismo, considera superada la afirmación de la sociedad opositora según la cual la proteína de fusión no se encontraba definida técnicamente, ya que la nueva reivindicación 1 ahora define que es etanercept, por lo cual, la materia reclamada es clara, concisa y se encuentra enteramente sustentada en la descripción.

Además, el solicitante afirma que la reivindicación 1 ahora se limita a los ingredientes reclamados y las cantidades descritas, limitando el número posible de combinaciones a aquellos para los cuales se encuentra el efecto técnico deseado, y que se retiraron las reivindicaciones 18 y 19 que hacían referencia a materia no patentable.

En cuanto a la falta de novedad, el solicitante afirma que si bien D1 define y describe de manera exhaustiva el estado general de la técnica para etanercept, sus indicaciones y cada tipo de componente, estos se divulgan y ejemplifican de manera completamente aislada, omitiendo cualquier efecto originado por las interacciones entre sí, afirmando que los componentes y características de las formulaciones de D1 abarcan un alcance muy amplio, cuya amplitud no es probada experimentalmente en su totalidad, sin mostrar datos experimentales con relación a la estabilidad a largo plazo de cada una de las formulaciones divulgadas, De acuerdo a lo anterior el solicitante refiere que *“A partir del documento D1, estaría pendiente verificar si las formulaciones aquí reclamadas, las cuales contienen Etanercept, son o no estables. Es decir, la combinación de excipientes y su concentración debe ser probada experimentalmente para evaluar y confirmar la compatibilidad con las propiedades físicas y químicas de Etanercept, de manera tal que puedan mantener la solubilidad, estabilidad y actividad biológica de la proteína”*.

El solicitante argumenta que la invención hace uso de tres métodos analíticos adicionales que demuestran la estabilidad de la formulación (SE-UPLC, cIEF, DSF, potencia biológica), demostrando que las formulaciones reclamadas presentan un porcentaje de

Resolución N° 80925

Ref. Expediente N° NC2020/0005343

impurezas disminuido, una termoestabilidad incrementada y una potencia relativa en el intervalo de 80 a 125% respecto a la formulación líquida de Embrel®, lo que permite revelar una solución con un tiempo de estabilidad más prolongado y un mayor tiempo de vida de anaquel, concluyendo que D1 no proporciona suficientes indicios o sugerencias para que una persona versada en la materia llegase a la formulación reclamada, de modo que la invención reviste de novedad y nivel inventivo respecto al documento D1.

Respuesta de la Oficina

Una vez analizados los argumentos presentados por el solicitante y la sociedad opositora, esta Oficina aclara que el solicitante presentó un nuevo capítulo modificado mediante radicado N° NC2023/0007627 el 9 de junio de 2023, en el cual el alcance de la solicitud se restringió a formulaciones farmacéuticas que comprenden 50 mg/ml de etanercept como proteína de fusión, de 10 a 30 mM de una solución amortiguadora de histidina o succinato, 0.05 a 0.15% de polisorbato 80, 1 a 7% de manitol y agua estéril. Con base en lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la materia ahora reclamada es clara, concisa y está debidamente sustentada en la descripción, dado que constituye una razonable generalización de las formulaciones probadas en los diferentes ejemplos de la solicitud. Además, se aclara que el capítulo reivindicatorio no incluye materia exceptuada de patentabilidad, comoquiera que se retiraron las reivindicaciones que hacían alusión al uso de las formulaciones.

Ahora bien, respecto al documento WO2012/165917A1, esta Oficina encuentra que si bien divulga formulaciones líquidas de etanercept, este no sugiere de forma directa la combinación específica de etanercept con las soluciones amortiguadoras de histidina o succinato, polisorbato 80 y manitol del actual pliego reivindicatorio presentado, ya que su divulgación se encuentra dentro de múltiples componentes que podrían adicionarse a la formulación sin evaluarse directamente en las formulaciones ilustradas y ejemplificadas dentro del documento WO2012/165917A1, por lo cual, se considera que no es relevante para sugerir la invención, tal y como se encuentra reivindicada.

Sin embargo, esta Oficina se permite indicar que tras realizar una nueva búsqueda en el estado de la técnica teniendo en cuenta las modificaciones del actual pliego reivindicatorio, se encontraron los documentos WO2014011672 y WO2014177548, que sugieren una formulación como la reclamada, cuyo análisis se expondrá más adelante.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 3857 de 9 de marzo de 2023, 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° NC2020/0005343 el 08 de junio de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 8 que reemplazan las originalmente presentadas. Adicionalmente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0007627 el 09 de junio de 2023, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 8 que coinciden en su totalidad con las presentadas junto con la respuesta, para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen

Resolución N° 80925

Ref. Expediente N° NC2020/0005343

definitivo de la solicitud. 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 a 8 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0007627 el 09 de junio de 2023, 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 formulaciones líquidas nuevas que contengan etanercept como principio activo en alta concentración, que reduzcan la propensión a la formación de impurezas y con estabilidad incrementada, mientras que se mantenga su identidad fisicoquímica y potencia biológica útil para administración parenteral.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea formulaciones líquidas de etanercept, una proteína de fusión recombinante TNFR:Fc dirigida contra el TNF α en alta concentración (20 a 100mg/ml), en presencia de una solución amortiguadora de pH de histidina o succinato de 10 a 50 mM, que mantienen un pH en el intervalo de 5.8 a 6.8, adicionadas con 0.05 a 0.5% de polisorbato, 0 a 2% de sacarosa o trehalosa, y manitol utilizado como agente tonificante del 1 a 7%.

Descripción

En virtud de lo dispuesto en el artículo 28, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:

(...) e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y, (...)

De acuerdo a lo anterior, esta Oficina informa que el capítulo descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, dado que las formulaciones y valores de pureza, Tm y potencia biológica, se agrupan en función de la solución

Ref. Expediente N° NC2020/0005343

amortiguadora con un rango o intervalo de concentraciones de los diferentes componentes, lo que no permite identificar qué componentes son incluidos y en que concentraciones en cada una de las formulaciones desarrolladas, ni tampoco, cuál de las formulaciones enumeradas presentan los valores de pureza, Tm y potencia biológica referidos. Además, en estos valores de pureza, Tm y potencia biológica, el límite superior del % de agregación sobrepasa incluso la agregación de la formulación comercial, y el límite inferior de temperatura Tm también podría ser inferior al de la formulación comercial, lo cual es indicativo de una menor estabilidad en algunas de las formulaciones derivadas de las posibles combinaciones de los rangos de concentración mencionados.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de octubre de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	WO2014011672	“Etanercept formulations exhibiting marked reduction in sub-visible particles”	16 de enero de 2014
D4	WO2014177548	“Alternative formulations for TNFR:Fc fusion polypeptides”	06 de noviembre de 2014

D3¹ divulga composiciones farmacéuticas acuosas estabilizadas de etanercept, adecuadas para el almacenamiento a largo plazo, con una reducción sustancial de partículas subvisibles, así como métodos de fabricación de estas composiciones, métodos de administración y artículos de fabricación (Resumen).

D4² divulga composiciones farmacéuticas estables acuosas adecuadas para el almacenamiento de polipéptidos que contienen TNFR:Fc (Resumen).

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 (NC2023/0007627 el 09 de junio de 2023) refiere a: “1. Una formulación farmacéutica líquida estable para una proteína de fusión recombinante TNFR:Fc caracterizada porque comprende (...)”. A

¹ <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049916504/publication/WO2014011672A1?q=WO2014011672>
² <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/050732113/publication/WO2014177548A1?q=WO2014177548>

Resolución N° 80925

Ref. Expediente N° NC2020/0005343

continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D4
Una formulación farmacéutica líquida estable para una proteína de fusión recombinante TNFR:Fc caracterizada porque comprende:	Una formulación farmacéutica líquida acuosa que comprende: (pág. 52, Formulación P1:5; 1:10)	Formulación acuosa que consiste en: (pág. 12, Formulación F7 y F8)
a) etanercept, como proteína de fusión, en una concentración de 50 mg/mL;	Etanercept 50 mg/ml (pág. 52, Formulación P1:5; 1:10)	Etanercept 50 mg/ml (pág. 12, Formulación F7 y F8)
b) una solución amortiguadora de pH que se selecciona de histidina o succinato, en una concentración de 10 a 30 mM;	Fosfato de sodio 25 mM (pág. 52, Formulación 1:10) Un buffer seleccionado de fosfato, histidina, citrato, maleato, tartrato, succinato, acetato, tris, bicarbonato; 10 A 200 mM (pág. 34, lín. 5 a 16)	Buffer Histidina/HCl 28 mM Buffer Succinato 22 mM (pág. 12, Formulación F7 y F8)
c) polisorbato 80, como agente surfactante, en una concentración de 0.05 a 0.15% en peso;	Polisorbato 80; 0.02% (0.0001 a 0.5% peso/volumen) (pág. 52, Formulación P1:5; 1:10) (pág. 5, lín. 23)	—
d) manitol, como agente tonificante, en una concentración de 1 a 7%; y	Manitol; 2% (pág. 52, Formulación P1:5; 1:10)	90 mM NaCl (pág. 12, Formulación F7 y F8)
e) agua estéril	Agua desionizada (pág. 52, Formulación P1:5, 1:10, lín. 11 y 12) (pág. 39, lín. 30)	Agua (pág. 12, Formulación F7 y F8)

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga formulaciones farmacéuticas líquidas acuosas que comprenden 50 mg/ml de etanercept, 25 mM de un buffer fosfato de sodio, 0,02% o del 0.0001 a 0.5% peso/volumen de polisorbato 80 (pág. 5, lín. 23), 2% de manitol y agua desionizada (pág. 52, Formulación P1:5; 1:10).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D3, consiste en que, la solución amortiguadora se selecciona de histidina o succinato.

No hay evidencia de que el seleccionar específicamente una solución amortiguadora de histidina o succinato proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que composiciones estables con agregados inferiores a 0.82 tras almacenarse a 40°C por dos semanas (pág. 63, Tabla. 2, Formulación 1:10) ya habían sido previstas en dicho documento. Además, la solicitud no demuestra ningún tipo de efecto técnico asociado con la inclusión de un buffer de histidina



Resolución N° 80925

Ref. Expediente N° NC2020/0005343

o succinato, dado que la composición de referencia que comprendía un buffer de fosfato, tal como la formulación de D3, presentaba un menor porcentaje de agregados, una menor velocidad de agregación y una temperatura T_m superior a la de formulaciones que comprendían histidina o succinato como solución amortiguadora (Tabla. 2, 4, 5 y 6), lo cual es indicativo de una mayor estabilidad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D3 con el fin de proporcionar otra composición estable de etanercept alternativa?

Sin embargo, el seleccionar una solución amortiguadora de histidina o succinato para obtener una formulación estable ya está divulgado en D4, que se refiere a formulaciones acuosas que comprenden 50 mg/ml de etanercept, 28 mM de un buffer histidina/HCl o 22 mM de un buffer succinato, 90 mM de NaCl, sacarosa y glicina. Dichas formulaciones presentan una alta estabilidad (agregados inferiores al 2.3%), potencia (pág. 37) y una temperatura de agregación T_{agg} de 63.6 y de 66.2 °C, lo cual evidencia un mayor grado de estabilidad física, coloidal y conformacional (pág. 15) respecto a las composiciones de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a seleccionar una solución amortiguadora de histidina o succinato de las composiciones de D4 en la formulación de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 menciona que la composición comprende sacarosa o trehalosa (pág. 52, Formulación P1:5; 1:10), que la osmolalidad de las formulaciones es de 180 a 420 mOsM (pág. 35, lín. 1 a 3) y que el pH de las formulaciones se encuentra alrededor de 6.2 (pág. 34, lín. 21).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no mencionan 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 carecen de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad de las reivindicaciones de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que no es cierto que las características de la reivindicación 2 son esenciales e imprescindibles para el desarrollo de la invención propuesta, ya que como se observa en la tabla 1, la concentración de sacarosa o trehalosa puede ser 0%, es decir, que dicho agente puede o no puede estar en la formulación, por lo que se incluyó como una modalidad opcional. Menciona que en el segundo párrafo de la página 31 de la descripción refiere que las formulaciones de histidina y succinato permiten mantener e incluso incrementar la estabilidad física de etanercept mientras se mantiene su identidad física, en presencia o ausencia de sacarosa o trehalosa, por lo que el presente memorial cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte en la descripción.

Una vez analizados los argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina encuentra que la falta de claridad ha sido superada, ya que las formulaciones

Resolución N° 80925

Ref. Expediente N° NC2020/0005343

pueden comprender o no sacarosa o trehalosa y esto no interfiere en su estabilidad (Tabla 1 y 3), de modo que el pliego reivindicatorio con las modificaciones y aclaraciones realizadas cumple con los requisitos de claridad, concisión y sustento en la descripción.

Con relación a la falta de suficiencia de la descripción, el solicitante considera no es necesario presentar ejemplos relativos a todas y cada una de las modalidades particulares de la invención para que la suficiencia sea reconocida. Afirma que, sí se divulga una descripción clara y completa, ya que proporciona numerosos ejemplos (Tabla 1 a 6) que demuestran que las formulaciones presentan una estabilidad, agregación y Tm deseadas, que si bien se agrupan en rangos las concentraciones de los componentes y resultados, esto no es un impedimento para que un experto pueda poner en práctica la invención, y que de hecho los rangos suponen un límite claro para el alcance de la invención que no requeriría esfuerzo inventivo para ser reproducido. Menciona que la información de dichas formulaciones se muestra en el Anexo 1 presentado con la respuesta al primer examen de patentabilidad y que una persona versada en la materia sería capaz de identificar fácilmente la cantidad de manitol necesaria para cumplir con el requerimiento de manitol cbp 1 a 7% o 250-350 mOsm/Kg. Adicionalmente, el solicitante menciona que no es necesario que todos los ejemplos presenten un comportamiento superior al de la formulación comercial y que una formulación que tenga una composición completamente diferente a una conocida pero que presente un comportamiento comparable en términos de estabilidad, ya constituye un objeto nuevo e inventivo a la luz de nuestra práctica local, solicitando retirar la falta de claridad de la reivindicación.

Referente a los argumentos previos, esta Oficina se permite indicar que la falta de suficiencia de la descripción aún continúa siendo pertinente, ya que el agrupar las composiciones en función de la solución amortiguadora con un rango o intervalo de concentraciones de los diferentes componentes, no se identifica qué componentes y concentraciones son incluidas en cada una de las formulaciones desarrolladas, por lo cual se requeriría de una experimentación exhaustiva para la obtención de los valores de pureza, Tm y potencia biológica referidos, lo cual resta claridad para que una persona con conocimiento técnico pueda ejecutarla. Adicionalmente, se aclara que sí la diferencia entre el objeto de la invención y la composición farmacéutica del arte previo más cercano no proporciona un efecto técnico mejorado o sorprendente, no se considera inventivo como lo afirma el solicitante.

Ahora bien, sobre la falta de nivel inventivo el solicitante manifiesta que no está de acuerdo con que las reivindicaciones carecen de nivel inventivo, dado que se ha realizado un análisis retrospectivo, afirma que no es cierto que las formulaciones de D3 contienen todos los componentes de la formulación reclamada a excepción de la solución amortiguadora de histidina o succina, ya que además incluyen trehalosa y sacarosa como agentes estabilizadores y que no debe ignorarse, ya que la presencia o ausencia puede cambiar totalmente su estabilidad y actividad biológica; y que si se hubieran tomado como referencia las formulaciones de D3 se hubiera tenido que considerar la inclusión de trehalosa o sacarosa, ya que la estabilidad de dos años o más se logra estabilizando dichas composiciones con manitol en combinación con trehalosa o sacarosa. El solicitante afirma que D4 no habría solucionado las deficiencias de D3, ya que las formulaciones no comprenden polisorbato 80 ni manitol, sino que además comprenden sacarosa, NaCl y

Resolución N° 80925

Ref. Expediente N° NC2020/0005343

glicina, por lo que una persona versada en la materia no habría llegado a una formulación como la reclamada.

Por otro lado, el solicitante afirma que la formulación es inventiva sobre los documentos D3 y D4, puesto que menciona que la expresión “puede comprender amortiguadores de histidina o succinato” son supuestos que no fueron demostrados en D3, afirmando que D3 acepta que las composiciones son hipotéticas y teóricas, ya que establece que “la composición puede ser probada para la estabilidad a largo plazo y la bioactividad puede medirse en el mismo modo como se discutió para el Ejemplo 1A”, por lo que solo se puede concluir que dichas formulaciones son hipotéticas y que se desconoce si las mismas son factibles, afirmando que ante la deficiencia de carga experimental, de ninguna manera puede ser un documento que guíe o conduzca a la formulación de la invención. Además, el solicitante refiere que la formulación P1:5 carece de amortiguador y que el pH va a ser variable por lo cual es desventajosa y que la formulación 1:10 presenta un mayor porcentaje de impurezas respecto a la formulación de Enbrel®.

Por último, el solicitante afirma que la invención no habría sido obvia para el experto en la materia a la luz de los documentos D3 y D4, puesto que la formulación de la solicitud es diferente a todas las formulaciones para etanercept con composición específica divulgadas en D4, que las formulaciones de D4 no se encuentran soportadas por ningún ejemplo y que carecen de descripción detallada sin probar su estabilidad concluyente, indicando que no se puede considerar que un técnico en la materia podría incorporar los excipientes manitol y polisorbato a las formulaciones divulgadas en D4, sin necesidad de un esfuerzo inventivo y mucho menos, con una expectativa razonable de éxito, de modo que la formulación de la presente solicitud cumple con el requerimiento de nivel inventivo, ya que a partir de D3 y D4 no es predecible ni obvia debido a los datos experimentales ofrecidos por el solicitante.

Teniendo en cuenta los argumentos previos, esta Oficina no le asiste la razón al solicitante en que la diferencia con las composiciones de D3 no es solo la solución amortiguadora, ya que las formulaciones de D3 también incluyen sacarosa y trehalosa. Al respecto, es oportuno aclarar que la composición de la reivindicación 1 es una reivindicación abierta al utilizar la expresión “comprende”, de modo que la reivindicación 1 puede incluir componentes que no se encuentran mencionados en la reivindicación, en el presente caso, la sacarosa o trehalosa. De hecho, el solicitante en las reivindicaciones dependientes los reclama como modalidades opcionales a la reivindicación 1. Por lo tanto, se reitera que la única diferencia con las formulaciones de D3 es que las formulaciones de la solicitud incluyen un buffer de histidina o succinato, en lugar de un buffer de fosfato. En este mismo sentido, se aclara que las formulaciones de D4 pueden comprender componentes adicionales como sacarosa, NaCl y glicina, y considerando que estos contienen una solución amortiguadora de succinato o histidina, una persona con conocimiento técnico sí podría encontrar enseñanzas en los documentos D3 y D4 para llegar a un objeto como el de la invención.

Además, contrario a lo afirmado por el solicitante, esta Oficina aclara que no es cierto que D3 y D4 no prueben la estabilidad de las formulaciones, ya que, por un lado, las

Resolución N° 80925

Ref. Expediente N° NC2020/0005343

composiciones de D3 demostraron ser estables con agregados inferiores a 0.82 tras almacenarse a 40°C por dos semanas (pág. 63, Tabla. 2, Formulación 1:10), cuyo contenido de agregados es inferior a las formulaciones de la solicitud que comprendían histidina o succinato bajo las mismas condiciones de almacenamiento (pág. 31, Tabla. 2 y 4), por lo cual no se atribuye un efecto técnico a la inclusión específica de las soluciones buffer de histidina o succinato.

Así mismo, las formulaciones de D4 también se prueban y se demuestra que presentan una alta estabilidad (agregados inferiores al 2.3%), potencia (pág. 37) y una temperatura de agregación T_{agg} de 63.6 y de 66.2 °C, lo cual evidencia un mayor grado de estabilidad física, coloidal y conformacional (pág. 15) respecto a las composiciones de la solicitud. Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia sí estaría motivada a seleccionar una solución amortiguadora de histidina o succinato de las composiciones de D4 en la formulación de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1, más aún cuando no se evidencia ningún tipo de efecto técnico asociado a la inclusión de la solución amortiguadora de histidina o succinato.

Con base en las consideraciones previas, esta Oficina se permita indicar que las composiciones de la solicitud carecen de altura inventiva a la luz de las enseñanzas de los documentos D3 y D4.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2023/0000254 el 12 de enero de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “FORMULACIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA DE ETANERCEPT, UN BUFFER DE HISTIDINA O SUCCINATO, POLISORBATO 80 Y MANITOL”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A, de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: 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:

“FORMULACIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA DE ETANERCEPT, UN BUFFER DE HISTIDINA O SUCCINATO, POLISORBATO 80 Y MANITOL”

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a PROBIOMED S.A. DE C.V., y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A, advirtiéndolo que contra

Resolución N° 80925

Ref. Expediente N° NC2020/0005343

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 19 de diciembre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.12.19
17:03:14 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

