
RESOLUCION DEFINITIVA

EXPEDIENTE 2019-0210-TRA-PI

SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN DE PATENTE DE INVENCIÓN “PREVENCIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS CAUSADOS POR DOMINIO DE UNIÓN ESPECÍFICOS CD3”

AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH, apelante

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL (EXP. DE ORIGEN 2013-278)

PATENTES, DIBUJOS Y MODELOS

VOTO 0387-2019

TRIBUNAL REGISTRAL ADMINISTRATIVO. San José, Costa Rica, a las catorce horas con cincuenta y seis minutos del veinticuatro de julio de dos mil diecinueve.

Conoce este Tribunal el recurso de apelación planteado por el licenciado Néstor Morera Viquez, mayor, casado, abogado, con cédula de identidad 1-1018-975, vecino de Heredia, en condición de apoderado especial de la empresa **AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH**, sociedad organizada y existente según las leyes de Alemania, domiciliada en Staffelseestr 2 81477 München, Alemania, en contra de la resolución dictada por el Registro de la Propiedad Industrial a las 8:38:08 horas del 19 de diciembre del 2018.

Redacta la juez Mora Cordero; y,

CONSIDERANDO

PRIMERO. OBJETO DEL PROCEDIMIENTO. Que la empresa **AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH** solicitó el registro de la patente de invención denominada “**PREVENCIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS CAUSADOS POR DOMINIO DE**

UNIÓN ESPECÍFICOS CD3” En escrito presentado ante el Registro el 3 de octubre de 2018, la solicitante modifica el título de la invención a “**COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN UN GLUCOCORTICOIDE (GC) Y UN DOMINIO DE UNIÓN A CD3**”.

En resolución dictada a las 8:38:08 horas del 19 de diciembre del 2018, el **Registro de la Propiedad Industrial** denegó la solicitud indicada por considerar que las reivindicaciones contienen materia excluida de patentabilidad o no consideradas como invención porque son una yuxtaposición de dos medicamentos conocidos en el estado del arte, por lo que no hay sinergia, ni un efecto inesperado o no obvio.

Inconforme con lo resuelto por el Registro de origen, el **licenciado Morera Víquez** apeló la resolución relacionada y manifiesta en sus agravios que el título fue modificado en atención a sugerencia del examinador en Informe preliminar fase 2. Agrega que la invención se refiere a un kit farmacéutico que comprende un dominio de unión CD3 y dexametasona como glucocorticoide (GC) específico y que las reivindicaciones presentadas son patentables. Indica que es una combinación de esos dos agentes activos (dexametasona y CD3) con un efecto sorprendente de reducir o prevenir los eventos neurológicos adversos causados por el dominio de unión a CD3, lo cual se ve reflejado en los ejemplos descritos, donde se demuestra que la combinación de GC y el anticuerpo biespecífico Blincyto® (MT 103) -conocido como blinatumomab- permite la máxima retención de la bioactividad del anticuerpo específico administrado. Afirma que los compuestos usados combinados para aplicaciones terapéuticas y las ventajas de dicha combinación no se han descrito o sugerido anteriormente y como evidencia de ese efecto sorprendente de la combinación de GC y anticuerpos específicos, adjunta los documentos indicados a folio 101. Y agrega que **“...la técnica anterior enseña claramente a no combinar la dexametasona con un anticuerpo biespecífico CD19 X CD3, y el efecto de prevenir/mejorar/ tratar los eventos neurológicos logrados mediante la combinación reivindicada debe considerarse sorprendente. Asimismo, la técnica anterior**

enseña a interrumpir el tratamiento con blinatumomab en caso de que se presenten eventos neurológicos...” (folio 104), y que; por el contrario, el uso de la combinación reclamada en esta solicitud produce el efecto sorprendente indicado, gracias a la administración conjunta de dexametasona; en la dosis mencionada en la reivindicación 1, ya sea antes o después del tratamiento con el anticuerpo.

SEGUNDO. HECHOS PROBADOS. Este Tribunal enlista con tal carácter los siguientes:

1. Que el objeto de la invención bajo estudio es un kit farmacéutico que comprende dexametasona como un glucocorticoide específico (GC) para su uso en la mejora, tratamiento o profilaxis de los efectos adversos neurológicos / psiquiátricos causados por un dominio de unión CD3 (folios 80, 99 y 18 del legajo de apelación).
2. Que las reivindicaciones 1 a 6 son una yuxtaposición de sustancias conocidas que no demuestran resultados no obvios, y que se utilizan como métodos de tratamiento, lo cual es materia no se considera invención según la legislación vigente en Costa Rica (folios 86 y 112).

TERCERO. HECHOS NO PROBADOS. No encuentra este Tribunal hechos de esta naturaleza que resulten de relevancia para el dictado de la presente resolución.

CUARTO. Que analizado el acto administrativo de primera instancia no se observan vicios en sus elementos esenciales, que causen nulidades, invalidez o indefensión que sea necesario sanear.

QUINTO. SOBRE EL FONDO. En el **artículo 1°** de la Ley de Patentes de Invención, Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad N° 6867 de 25 de abril de 1983 y sus reformas (en adelante Ley de Patentes) se define como invención: “...*toda creación del intelecto humano, capaz de ser aplicada en la industria, que cumpla las condiciones de patentabilidad previstas en esta ley...*” puede tratarse de “...*un producto, una máquina, una*

herramienta o un procedimiento de fabricación y estará protegida por la patente de invención...” Asimismo, en su inciso 2 señala la materia que no se considera invención y las que aun siéndolo se excluyen de patentabilidad (inciso 4), dentro de lo cual interesa para el caso bajo estudio:

“...Artículo 1º. Invenciones.

(...)

2. Para los efectos de esta ley no se considerarán invenciones:

(...)

d) La yuxtaposición de invenciones conocidas o mezclas de productos conocidos, su variación de forma o uso, dimensiones o materiales, salvo que se trate de una combinación o fusión tal que no puedan funcionar separadamente o que las cualidades o funciones características de ellas sean modificadas para obtener un resultado industrial no obvio para un técnico en la materia.

(..)

4. Se excluyen de la patentabilidad:

(...)

b) Los métodos de diagnóstico, terapéuticos y quirúrgicos para el tratamiento de personas o animales...”

Los aspectos que deben ser valorados para determinar la patentabilidad de una invención cuyo registro se pretende, se encuentran establecidos en el inciso 1) del **artículo 2** de la Ley de Patentes, en donde se especifica que es patentable si cumple con los requisitos de **novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial**.

Adicionalmente, en el **artículo 6** de esta misma Ley se establecen las características de **claridad y suficiencia**, por cuanto en su inciso 4) dispone que en la descripción de la solicitud de patente se debe especificar *la invención de manera suficientemente clara y completa, para poder evaluarla y para que una persona versada en la materia técnica correspondiente*

pueda ejecutarla. Y en el **artículo 7** se agrega el requisito de **unidad de la invención**, el cual consiste en que cada solicitud debe referirse a una única “...*invención o a un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de tal manera que conformen un único concepto inventivo general...*”

Para la verificación de tales requisitos, el inciso 2) del **artículo 13** de la citada Ley, autoriza al Registro para que en la fase de calificación o **examen de fondo** de una solicitud pueda requerir la opinión de centros oficiales, de educación superior, científicos, tecnológicos o profesionales, nacionales o extranjeros, o de expertos independientes en la materia, lo que resulta fundamental para que coadyuve en la toma de decisión por parte del operador jurídico.

En el caso bajo estudio, una vez puesto en conocimiento de la solicitante el **Informe Técnico Preliminar 1er y 2da Fase**, procedió ésta a reformular el pliego de reivindicaciones, limitándolo a 6 reivindicaciones.

En relación con estas modificaciones, el Dr. Freddy Arias Mora emitió su **informe técnico concluyente** (folios 79 a 86) y en su aparte (IV) relativo a las exclusiones de patentabilidad/materia no considerada invención (Art. 1 incisos 2 y 4 de la Ley 6867) manifestó que: “...*las reivindicaciones 1 a 6 son una yuxtaposición de sustancias conocidas que no demuestran resultados no obvios, y que se utilizan como métodos de tratamiento. Esta materia reivindicada no se considera invención según la legislación vigente en Costa Rica...*” (folio 83)

Respecto de los requisitos de **unidad de invención, claridad y suficiencia**, indica el examinador que no se pueden analizar porque se trata de un método de tratamiento que se considera materia excluida de patentabilidad y no considerada invención por ser una yuxtaposición de invenciones conocidas (folio 84). Este mismo criterio es reiterado al referirse a los requisitos de **novedad, nivel inventivo y aplicación industrial** (folio 85).

En virtud de lo anterior, el Dr. Arias Mora recomienda que no se conceda la protección de esta solicitud porque no cumple con los requisitos establecidos en el artículo 1 de la Ley 6867 y su Reglamento.

Con fundamento en esta recomendación del informe técnico concluyente y de conformidad con lo dispuesto en el artículo 13 de la Ley de Patentes, el Registro de la Propiedad Industrial resolvió denegar la solicitud indicando que ésta es una yuxtaposición de dos medicamentos conocidos en el estado del arte y por ello no hay sinergia, ni un efecto inesperado o no obvio, de lo cual derivó que no pudo realizarse el análisis de los requisitos de unidad de invención, claridad, suficiencia, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial.

El solicitante interpuso los recursos de revocatoria y apelación subsidiaria en contra de dicha resolución, siendo que el Registro declaró sin lugar la revocatoria con fundamento en los argumentos técnicos que expresó el examinador en el escrito visible a folios 106 a 112 del expediente principal, en donde se reiteró que el anticuerpo CD19xCD3 reivindicado es el mismo blinatumomab ampliamente descrito en el estado del arte, el cual “...*es un anticuerpo descrito para el tratamiento de linfomas y leucemia con anterioridad a la fecha de prioridad de la presente solicitud para el tratamiento de cáncer. La dexametasona es un glucocorticoide ampliamente conocido y utilizado en diversos tratamientos desde hace muchos años...*” (folio 111) y cita 8 documentos que describen el uso de estos medicamentos.

Agrega el examinador; Dr. Arias Mora, que la solicitud no se considera invención porque detalla la dexametasona y el anticuerpo biespecífico CD19xCD3 Blinatumomab (MT-103) en un kit farmacéutico, por lo cual resulta una yuxtaposición de invenciones conocidas. Y agrega que:

“... En la descripción de la solicitud, se define el problema a resolver en proporcionar un método para su uso en el tratamiento, mejora o profilaxis de efectos

adversos neurológicos causados por la unión al ligando CD3, tal como un anticuerpo bi-específico CD19xCD3 el MT 103. A través del desarrollo de un régimen de tratamiento junto con dexametasona para disminuir las reacciones adversas. Este régimen utiliza cada compuesto de forma separada y se mantienen sus cualidades terapéuticas ya conocidas en el estado del arte...” (folio 112).

Lo anterior implica que **el objetivo de la invención propuesta es desarrollar un régimen de tratamiento** y en virtud de ello no es patentable en Costa Rica porque nuestra normativa de patentes excluye como tal a los métodos terapéuticos para el tratamiento de personas. Advierte además que “... *la aprobación de un medicamento por parte de una autoridad sanitaria como la EMA no tiene que ver con el nivel inventivo de la combinación, sino que se limita a la utilidad clínica...*” (folio 112), por lo que a pesar de que esta combinación es útil desde el punto de vista clínico, se plantea como un método de tratamiento y no se demuestra que tenga un efecto no obvio.

El recurrente reiteró sus agravios ante este Tribunal, en el sentido de que las reivindicaciones propuestas son patentables de conformidad con el artículo 1 de la Ley de Patentes. Que la reivindicación 1 reclamada consiste en un kit farmacéutico cuya combinación permite un resultado industrial sorprendente de la reducción de los efectos adversos neurológicos causados por la unión al ligando CD3, lo cual se refleja en los ejemplos mencionados en la descripción de su solicitud (folio 20 del legajo de apelación)

Y agrega que: “...*que hay una sinergia que va más allá de la aplicación de los compuestos individualmente considerados, ya que el efecto logrado se debe a la combinación de dexametasona y el anticuerpo bioespecífico CD19xCD3, en donde sus cualidades se modifican y mejoran. El efecto observado del kit farmacéutico fue completamente inesperado dado que es bien sabido que la dexametasona reduce la actividad de las células del sistema inmune, incluyendo las células T, ya que es un reconocido inmunosupresor, y se esperaba*

que el anticuerpo biespecífico CD19xCD3 no se acoplara a las cédulas T potentes (activas). Sin embargo, contrario a lo esperado, los inventores observaron que las cédulas T acopladas por el anticuerpo CD19xCD3 eran cédulas potentes (activas) incluso en presencia de GC..." (folio 21 de legajo de apelación.

E indica el apelante que el examinador: *"...se basó en el documento de Mitchell et al. 2005, el cual menciona el efecto beneficioso de la dexametasona comparada con la prednisolona en tratamiento de LLA [leucemia linfoblástica aguda]. Sin embargo, este documento confirma lo que también se divulga en Inaba & Puig 2010, es decir, que la dexametasona, debido a su alta potencia, puede tener ventajas con respecto a los efectos terapéuticos que se alcanzan, particularmente la disminución del riesgo de recaída, en comparación con la metilprednisolona, lo cual es un tratamiento irrefutable para la leucemia linfoblástica aguda..." (folio 25 del legajo)*

Afirma que ninguno de los documentos del estado de la técnica que cita el Registro describe o sugiere la combinación reclamada y el efecto resultante de ésta, por lo que no puede calificarse como obvio, ya que no son esperables a la luz de esa documentación, la cual no desvirtúa la patentabilidad y por ello debe anularse la resolución. Y concluye indicando que *"...la presente invención no pretende proteger un método de tratamiento y tampoco corresponde a la yuxtaposición de invenciones conocidas, puesto que los compuestos de la composición administrados por sí solos no reducen ni previenen los ENs y tampoco aumentan la tolerancia del paciente al tratamiento con un anticuerpo bioespecífico CD19xCD3..." (folio 27 de legajo de apelación) y en vista de ello solicita revocar la resolución apelada.*

Analizados los agravios presentados por la parte recurrente en primera instancia, considera este Tribunal que lo alegado ante este órgano de Alzada, se trata de una reiteración de los

argumentos y de lo peticionado. En ese sentido, no se advierte la existencia de elementos que permitan resolver en forma distinta de como lo hizo el Registro, toda vez que dichos agravios fueron contestados por la Autoridad Registral basándose en los argumentos técnicos que expresó el examinador en el escrito visible a folios 106 a 112.

SEXTO. SOBRE LO QUE DEBE SER RESUELTO. Por lo expuesto y del análisis técnico elaborado por el examinador Dr. Freddy Arias Moras -que no ha sido desvirtuado técnicamente por la parte solicitante- le queda claro a este Tribunal que las reivindicaciones 1 a 6 contienen materia que; de conformidad con el inciso d) del artículo 2 de la Ley de Patentes, no es considerada como invención porque consiste en un kit farmacéutico que comprende un glucocorticoide específico (dexametasona) para su uso en la mejora, tratamiento o profilaxis de los efectos adversos neurológicos / psiquiátricos causados por un dominio de unión CD3, por lo que es una yuxtaposición de sustancias o invenciones conocidas de la que no se demuestra un resultado industrial no obvio para un técnico en la materia. Además de que se utiliza como método para el tratamiento de personas, lo cual es materia excluida de patentabilidad, según la legislación vigente en Costa Rica, de acuerdo con lo dispuesto en el inciso 4) del artículo 1° de la Ley 6867.

De conformidad con lo anterior, lo procedente es declarar sin lugar el recurso de apelación interpuesto en contra de la resolución dictada por el Registro de la Propiedad Industrial a las 8:38:08 horas del 19 de diciembre de 2018, la que en este acto se confirma.

POR TANTO

Con fundamento en las consideraciones expuestas se declara **SIN LUGAR** el recurso de apelación interpuesto por el licenciado Néstor Morera Víquez en representación de la empresa **AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH**, en contra de la resolución dictada por el Registro de la Propiedad Industrial a las 8:38:08 horas del 19 de diciembre del 2018, la

que en este acto **SE CONFIRMA** para que se deniegue el registro de la patente denominada **“PREVENCIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS CAUSADOS POR DOMINIO DE UNIÓN ESPECÍFICOS CD3”**. Sobre lo resuelto en este caso, se da por agotada la vía administrativa de conformidad con los artículos 25 de la Ley 8039, de Procedimientos de Observancia de los Derechos de Propiedad Intelectual, y 29 del Reglamento Operativo de este Tribunal, Decreto Ejecutivo 35456- J. Previa constancia y copia de esta resolución que se dejará en los registros que al efecto lleva este Tribunal, devuélvase el expediente a la oficina de origen para lo de su cargo. **NOTIFÍQUESE.**

Norma Ureña Boza

Kattia Mora Cordero

Ilse Mary Díaz Díaz

Jorge Enrique Alvarado Valverde

Guadalupe Ortiz Mora

mrch/NUB/KMC/IMDD/JEAV/GOM

DESCRIPTORES

NOVEDAD DE LA INVENCIÓN

UP: INVENCIÓN NOVEDOSA

TG: INVENCIÓN

TNR: 00.38.04

NIVEL INVENTIVO

TG: INVENCIÓN

TNR: 00.38.05