
RESOLUCION DEFINITIVA

EXPEDIENTE 2018-0454-TRA-PI (2018-0264 TRA-PI SIDIGE)

SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN DE PATENTE (FORMULACIONES DE INSULINA DE ACCION PROLONGADA)

SANOFI, apelante

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL (EXP. DE ORIGEN 2012-0578)

PATENTES, DIBUJOS Y MODELOS

VOTO 0185-2020

TRIBUNAL REGISTRAL ADMINISTRATIVO. San José, Costa Rica, a las catorce horas once minutos del ocho de mayo del dos mil veinte.

Conoce este Tribunal el recurso de apelación planteado por la licenciada *María Vargas Uribe*, abogada, titular de la cédula de identidad 1-785-618, vecina de San José en representación de la empresa **SANOFI**, domiciliada en Francia, 54, rue de la Boétie F-75008 Paris, Francia, en contra de la resolución dictada por el Registro de la Propiedad Industrial a las 8:44:00 horas del 7 de agosto del 2018.

Redacta el juez Óscar Rodríguez Sánchez.

CONSIDERANDO

PRIMERO. OBJETO DEL PROCEDIMIENTO. La empresa **SANOFI** solicitó la inscripción de la patente de invención denominada “**FORMULACIONES DE INSULINA DE ACCION PROLONGADA**”; siendo que una vez publicada la solicitud se opuso la **ASOCIACION DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA NACIONAL (ASIFAN)**; y que mediante Informes técnicos preliminares fase 1, fase 2 y el informe técnico concluyente,

emitidos por la Dra. Marlen Calvo Chaves, en fechas 25 de mayo y 9 de noviembre del 2017, así como 5 de junio del 2018 respectivamente, con relación a la patente presentada; y resolución dictada por el Registro de la Propiedad Industrial a las 8:44:00 horas del 7 de agosto del 2018, se dispuso: **“POR TANTO // Con sujeción a lo dispuesto... se resuelve: I. Declarar con lugar la oposición presentada por ASOCIACION DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA NACIONAL (ASIFAN). II. Denegar la solicitud de patente de invención denominada FORMULACIONES DE INSULINA DE ACCION PROLONGADA”**. Inconforme con lo resuelto por el Registro de origen, la representación de la empresa SANOFI, apeló la resolución indicada, y una vez conferida la audiencia de reglamento, mediante resolución de las 8:45 horas del 16 de octubre del 2018, expresó sus agravios, y entre ellos solicitó el nombramiento de un nuevo perito que analice los argumentos que a continuación expone y se emita un nuevo informe técnico, ya que las siguientes discusiones técnicas significan el porqué de la patentabilidad de la solicitud, sean: *“El rechazo de la solicitud de patente que se conoce en estas diligencias se basa, según la señora Examinadora y la Oficina de Patentes, a la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones respecto del documento: Cochran et al. "The Use of U-500 in Patients with Extreme Insulin Resistance", Diabetes Care 28(5): 1240-44 (2005) (D1). Como respuesta a este rechazo, ... D1 no describe el uso de insulina glargina. Por el contrario, D1 se refiere al uso de la insulina para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Además, las diferencias significativas entre la insulina glargina y otras insulinas no permitirían al experto con conocimiento medio en el arte reemplazar una con la otra sin haber realizado la debida experimentación... La insulina glargina U300 alcanza concentraciones pico más bajas y retardadas con una exposición PK que es más estable, distribuido uniformemente (por ejemplo, más uniforme) a lo largo de un intervalo de dosis de 24 horas, si se le compara con la insulina regular US00 que tiene un pico definitivo... Como resultado, la insulina glargina, al contrario de la insulina, puede ser administrada en una sola inyección diaria para producir un control de glucosa en sangre normal o casi normal con un perfil de insulina basal que sea tan uniforme como sea posible durante un período de 24*

horas. Por lo tanto, la insulina glargina suministra ventajosamente buen control de la glucosa en sangre todo el día, mientras que minimiza la tendencia a producir hipoglicemia, vista con otras insulinas tales como la insulina regular, que tiene un efecto "pico" más definido. En vista de los argumentos y evidencia presentada anteriormente, se puede concluir que las reivindicaciones 1-12 son inventivas respecto a D1. El Informe Técnico Concluyente, así como la Resolución del Registro de la Propiedad Industrial en apelación, admiten parcialmente la oposición respecto a la supuesta falta de nivel inventivo basado en la Publicación de la Patente estadounidense No. 2004/235710 (la solicitud '710) y la Publicación de la Patente estadounidense No. 2005/0171009 (la solicitud '009) ... mientras que las solicitudes '710 y '009 divulgan rangos de concentración muy amplios de insulina glargina, ninguna de las solicitudes '710 o '009 específicamente divulgan la concentración de 300 U/ mL de insulina glargina que se menciona en las reivindicaciones. Lo que es más importante, ninguna de las solicitudes '710 o '009 atribuyen ningún significado a la biodisponibilidad o bioeficacia de la insulina glargina en la concentración mencionada de 300 U/ InL. Más aun, no hay enseñanzas o sugerencias razonables en ninguna de las solicitudes '710 o '009 de que una formulación farmacéutica acuosa que comprende 300 U/mL de insulina glargina mostraría una biodisponibilidad o bioactividad diferente a aquella formulación farmacéutica acuosa que comprende otras concentraciones de insulina glargina. La Solicitud Internacional No. PCT/EP2011/058079 (la Solicitud PCT '079), publicada como Publicación Internacional No. WO 2011/144673 de la cual la presente solicitud basa su prioridad, demuestra que se encontró sorpresivo y sorprendente que la exposición y eficacia de las formulaciones farmacéuticas acuosas que comprenden 100 U/mil o 300 U/mL de insulina glargina (es decir formulaciones U100 o U300) no son equivalentes con respecto a su biodisponibilidad y bioeficacia. Ciertamente, la exposición y actividad después de la administración de una formulación que comprende 300 U/ InL de insulina glargina fue menor por aproximadamente 40%, si se compara a la exposición y actividad después de la administración de la misma cantidad (0,4 U/kg) de una formulación que comprende 100

U/mL de insulina glargina. Ver la solicitud PCT '079, página 4, líneas 1-3, página 46, líneas 8-12; y página 47 líneas 3-5. Además, el Ejemplo 18 de la Solicitud PCT '079 describe el efecto de disminución de glucosa en sangre de la insulina glargina en perros. Al aumentar la concentración de insulina glargina de 100 U/ InL a 300 U/ mL, el perfil de acción-tiempo de reducción de la glucosa en sangre se cambió hacia una actividad más plana y prolongada en el perro. Ver la Solicitud PCT '079, página 116, líneas 3-5 (de la descripción en inglés). Estos datos son consistentes con los datos en humanos (ver el Ejemplo 14 de la Solicitud PCT '079), que muestra que el incremento de la concentración de la insulina glargina de 100 U/InL a 300 U/mL están correlacionadas positivamente con el perfil más plano y la mayor duración de acción. La expectativa de la persona con conocimiento medio en el arte, previo a la divulgación en la presente solicitud, era que las concentraciones elevadas de insulina glargina (por ejemplo, la insulina glargina en una concentración de 300 U/ mL) suministrarían un perfil farmacológico similar al de una formulación de insulina glargina U 100 que suscita la misma bio• disponibilidad (exposición) y la misma bio-eficacia (actividad) como la formulación de insulina glargina U100. La solicitud PCT '079 divulga que, aunque "ambas formulaciones de insulina glargina", la U100 y la U300, era de esperar que proporcionaran la misma exposición a la insulina y la misma eficacia", sorprendente e inesperadamente, la exposición a la insulina y la eficacia mostraron no ser iguales" para estas formulaciones. Ver la Solicitud PCT '079, página 3, líneas 29-31 (de la descripción en inglés). En particular, la Solicitud PCT '079 divulga que "la equivalencia en bio-disponibilidad (exposición) para Lantus U 100 y Lantus U 300 no se estableció." y 11 equivalencia en bio-eficacia (actividad) para Lantus U 100 y Lantus U 300 no se estableció." Ídem en página 46, líneas 4-6 (de la descripción en inglés). Adicionalmente, hasta que el Solicitante obtuvo los resultados de un estudio de bioequivalencia ordenado por la Administración de Fármacos y Alimentos de los Estados Unidos de América ("FDA"), cada uno de los asociados con el Solicitante, respecto del desarrollo de una formulación acuosa que comprende 300 U/InL de insulina glargina ("formulación U300") esperaba que las formulaciones que comprenden ya sea 100 U/ mL o

300 U/ml, de insulina glargina hubieran sido bioequivalentes, Esto quedó evidenciado por iniciativa del Solicitante en un estudio clínico de tiempo y de consumo de recursos con la meta de demostrar a la FDA que la formulación U300 era bioequivalente a la formulación U100. Para asegurar la aprobación para la formulación U300, la FDA solicitó a Sanofi, realizar pruebas para establecer bioequivalencia. Las pruebas dirigidas por Sanofi, sin embargo, indicaron que la formulación U300 era sorprendente e inesperadamente no bioequivalente a la formulación U100, y la FDA por lo tanto solicitó aprobación independiente para la formulación U300. Por lo tanto, ante la ausencia de la divulgación de la presente solicitud, una persona con conocimiento en el arte habría esperado razonablemente que las formulaciones que comprenden insulina glargina en concentraciones elevadas (es decir mayores a insulina glargina 100 U/mL) hubieran sido similares en control de glucosa en sangre, y por lo tanto habrían sido bioequivalentes, Finalmente, como soporte de la inventiva de la invención reivindicada, suministra una tabla que muestra países en los cuales se han otorgado las reivindicaciones de alcance similar (es decir respecto de la misma invención)". Por último, indica que la solicitud de patente cumple con los requisitos que al efecto exige la Ley 6867, por lo que debe revocarse la resolución de denegatoria y proceder a declarar la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial de la totalidad de las reivindicaciones de la invención, reconociendo además la unidad de invención, claridad y suficiencia de esta.

A lo anterior, mediante resolución de las 15:30 horas del 15 de mayo del 2019, este Tribunal solicitó al Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica proponer una terna de profesionales, o designar un profesional en particular para que rinda dictamen acerca de la solicitud de patente que nos ocupa, de acuerdo con los atestados que conforman el expediente que se lleva en este Tribunal, tomándose en cuenta que el profesional que emitió los informes técnicos en el presente asunto ante el Registro de la Propiedad Industrial, lo fue la Dra. Marlen Calvo Chaves. Y es mediante resolución dictada por este Tribunal de las 10:30 horas del 13 de junio del 2019, que se nombra perito para que conozca de la invención propuesta al Dr.

Freddy Arias Mora, quien aceptó el cargo que le fue conferido. El 12 de agosto del 2019, dicho perito, presentó ante este Tribunal el Informe Técnico solicitado.

SEGUNDO. HECHOS PROBADOS. Este Tribunal enlista como hecho con tal carácter, relevante para lo que debe ser resuelto, el siguiente:

1.- Que el Informe técnico firmado el 12 de agosto de 2019, por el examinador Doctor Freddy Arias Mora, determina que la solicitud denominada **FORMULACIONES DE INSULINA DE ACCION PROLONGADA**”, sí cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Ley de Patentes Dibujos y Modelos de Utilidad No. 6867. (folios 63 a 74 del legajo de apelación).

TERCERO. HECHOS NO PROBADOS. No se encuentran hechos con tal carácter de importancia para la presente resolución.

CUARTO. SOBRE LA ADMISIBILIDAD DE LA PRUEBA. En cuanto a la prueba constante en el expediente, existe y se admite para su valoración y dictado de la presente resolución por parte del Tribunal, el Informe técnico firmado el 12 de agosto de 2019, por el examinador Doctor Freddy Arias Mora, de folios 63 a 74 del legajo de apelación.

QUINTO. Una vez 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.

SEXTO. SOBRE EL FONDO: La actividad registral referida a la materia de patentes requiere que, para la revisión de los requisitos que ha de cumplir una invención para inscribirse, la solicitud debe ser examinada por un profesional especializado en el campo de la técnica que se trate lo pedido, siendo que dicha actividad “...*resulta fundamental y determinante para el dictado de una resolución administrativa acertada y sustancialmente conforme con el ordenamiento jurídico, toda vez, que en estos casos se deben analizar, estudiar y ponderar extremos eminentemente técnicos y científicos que exceden los conocimientos ordinarios del órgano administrativo decidor y competente. En tales*

supuestos, resulta de vital importancia que el órgano decidor y su contralor jerárquico o no jerárquico se hagan asistir y fundamenten sus apreciaciones de orden jurídico en una experticia que aborde los aspectos técnicos y científicos...” (Sección Tercera del Tribunal Contencioso Administrativo, sentencia 650-02 de las 09:15 horas del 9 de agosto de 2002).

Dicha norma, recogida por el artículo 13 de la Ley de Patentes y dirigida al Registro de la Propiedad Industrial, tiene su símil para este órgano de alzada en el artículo 23 de la Ley 8039, de Procedimientos de Observancia de los Derechos de Propiedad Intelectual:

Artículo 23. —Asesoramiento al Tribunal. El Tribunal está obligado a procurar el asesoramiento que considere idóneo y necesario cuando el nivel técnico lo amerite, con el propósito de resolver cada extremo planteado, pues sus resoluciones deberán ser siempre razonadas. El asesoramiento no podrá provenir de personas relacionadas con el asunto por resolver o interesadas en él.

Dicha norma se complementa con lo dispuesto en los artículos 20 párrafo segundo y 22 del Reglamento Operativo de este Tribunal, decreto ejecutivo 35456-J, que permiten a la parte ofrecer un nuevo peritaje en alzada, tal y como sucedió en el presente asunto, habiendo sido admitido en aras de mejor resolver la cuestión planteada.

Entonces, entendiendo lo indispensable de contar con un criterio técnico para saber si lo pedido es patentable o no, y que además en alzada puede ser solicitado un nuevo estudio y opinión al respecto, específicamente en lo que respecta al criterio de nivel inventivo de la patente solicitada, el profesional designado, en este caso el Dr. Freddy Arias Mora concluyó mediante Informe Técnico visible a folios 63 al 74 del legajo de apelación, en cuanto a los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial de la patente que nos ocupa, lo siguiente en relación a las reivindicaciones enmendadas:

“...**1. Objeto de la invención.** El objeto de la invención se refiere a una composición farmacéutica acuosa que comprende 300 U/mL de insulina glargina y un análogo de

exendina-4 que se selecciona de lixisenatida, exenatida y liraglutina en un vehículo farmacéuticamente aceptable... **3. Unidad de invención.** Las reivindicaciones cumplen con unidad de invención... **4. Claridad.** Las reivindicaciones son claras y concisas respecto de la materia que se pretende proteger, por lo tanto, cumple con claridad... **5. Suficiencia.** Las reivindicaciones cumplen con el requisito de suficiencia... **7. Novedad.** ...las reivindicaciones cumplen con el requisito de novedad, en vista que no se encuentra en el estado del arte un documento que proteja exactamente lo mismo que intenta proteger la presente solicitud. **8. Nivel inventivo** El aspecto fundamental para determinar si la solicitud cumple con el requisito de nivel inventivo es si la actividad biológica de la formulación acuosa de 300 U/ml de insulina glargina es obvia a partir del estado del arte. En el estado del arte se describe la insulina glargina de 100 U/ml, para una persona con conocimiento medio en el arte, una composición que triplica la cantidad de unidades en un mismo volumen debería tener un perfil farmacológico similar, sin embargo, en la presente solicitud se demuestra que el perfil farmacológico es diferente. No hay elementos en el estado del arte sobre las cuales se pueda asegurar que resulta obvio que una formulación de 300 U/mL tenga una biodisponibilidad o bioactividad diferente a aquella formulación farmacéutica acuosa que comprende otras concentraciones de insulina glargina. En la descripción de la presente solicitud existen datos que demuestran la diferencia entre las composiciones, un ejemplo concreto de esta diferencia en el efecto fisiológico es que la exposición y actividad después de la administración de una formulación que comprende 300 U/ ml de insulina glargina fue menor por aproximadamente 40 %, si se compara a la exposición y actividad después de la administración de la misma cantidad (0,4 U /kg) de una formulación que comprende 100 U/mL de insulina glargina. Del análisis de los datos aportados en la solicitud es claro que la insulina glargina U100 y la insulina glargina U 300 no son equivalentes respecto a su biodisponibilidad. Aspecto fundamental para el análisis del nivel inventivo, el cual no se deduce de manera obvia del estado del arte. Los efectos fisiológicos que

presenta una composición farmacéutica de insulina glargina U 300, contenida en la presente solicitud, no se deduce o se deriva de manera evidente del estado de la técnica pertinente para una persona de nivel medio versada en la materia. Por lo tanto, cumple con el requisito de nivel inventivo. **9. Aplicación Industrial.** La presente solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial ya que los compuestos reivindicados, tienen una utilidad específica, substancial y creíble. **10. Conclusiones.** De acuerdo con el análisis realizado se determina que la solicitud denominada FORMULACIONES DE INSULINA DE ACCION PROLONGADA, cumple con los requisitos de patentabilidad estipulados en la ley de Patentes Invención, Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad, N° 6867 la cual señala que una invención es patentable si es nueva, si tienen nivel inventivo y si es susceptible de aplicación industrial.”

Es entonces que el examinador designado, Dr. Freddy Arias Mora consideró que lo pedido cumple con todos los requisitos de patentabilidad; ante dichas afirmaciones, debe este Tribunal inclinarse hacia el criterio dado por el perito de segunda instancia, acogiendo el criterio técnico expresado, considera que es dable otorgar la categoría de patente para la invención denominada **FORMULACIONES DE INSULINA DE ACCION PROLONGADA**, ya que ésta, además de contar con todos los demás requisitos de concesión, posee nivel inventivo. Por ende, ha de declararse con lugar el recurso interpuesto, y revocarse la resolución venida en alza para que en su lugar se continúe con el trámite de concesión ante el Registro de la Propiedad Industrial.

SETIMO. SOBRE LO QUE DEBE SER RESUELTO. Con fundamento en lo expuesto, en el caso que nos ocupa, es factible otorgar la categoría de patente para la invención denominada **FORMULACIONES DE INSULINA DE ACCION PROLONGADA**, siendo procedente admitir el recurso de apelación presentado por la licenciada María Vargas Uribe, en representación de la empresa **SANOFI**, en contra de la resolución dictada por el Registro de la Propiedad Industrial de las 8:44:00 horas del 7 de agosto del 2018, la cual ha

de revocarse.

POR TANTO

Con fundamento en las consideraciones expuestas, se declara *con lugar* el recurso de apelación interpuesto por la licenciada María Vargas Uribe, representando a la empresa **SANOFI**, en contra de la resolución dictada por el Registro de la Propiedad Industrial de las 8:44:00 horas del 7 de agosto del 2018, la que en este acto *se revoca*, y en su lugar se otorga la solicitud de patente de invención **FORMULACIONES DE INSULINA DE ACCION PROLONGADA**. Continúe el Registro de la Propiedad Industrial con la concesión de acuerdo con su tramitología institucional. Sobre lo decidido 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**.

Karen Quesada Bermúdez

Oscar Rodríguez Sánchez

Leonardo Villavicencio Cedeño

Priscilla Loretto Soto Arias

Guadalupe Ortiz Mora

mut/KQB/ORS/LVC/PLSA/GOM

DESCRIPTORES:

NIVEL INVENTIVO

TG: INVENCIÓN

TNR: 00.38.05