

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá D.C.

Abogada
Luz Clemencia de Páez

ASUNTO	Radicación	06-50507A
	Trámite	011
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	002

07796

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I	☐ Cap. II ☐
No. Sol. Internacional	PCT/EP2004/012837		
Publicación Internacional	WO 2005/051355		

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 23 a 94	19/04/2012
<u>Reivindicaciones:</u>	Folio: 95	19/04/2012
<u>Prioridad:</u>	DE 10355904.3	29/11/2003

2. Presentación de Solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 2006-50507A, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial. Sin embargo, el capítulo reivindicatorio presentado con esta solicitud coincide con un capítulo reivindicatorio ya presentado y estudiado para la solicitud original 06-50507 (ver folio 230 solicitud 06-50507).

Teniendo en cuenta que para dicho capítulo reivindicatorio esta oficina ya había trasladado el oficio N°19418, el cual se pronuncia sobre el análisis de patentabilidad, para el presente capítulo se presentan de nuevo este informe puesto que las afectaciones se mantienen.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Formas sólidas de anticuerpos anti-EGFR".

Expediente 06-50507A 1er Art 45

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en suministrar un proceso de obtención por precipitación de formas sólidas de anticuerpos contra receptor EGF (EGFR), en particular cristales de anticuerpos monoclonales Mab C225 (cetuximab) y Mab h425 (EMD 72000).

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de obtener formulaciones de anticuerpos con una concentración alta y que presenten mayor estabilidad.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso de obtención de formas sólidas y formulaciones de alta concentración de los anticuerpos Mab C225 y Mab h425, usando reactivos de precipitación tales como sulfato de amonio, acetato de sodio, citrato de sodio, polietilenglicol (PEG), etanol. El objeto de la solicitud definida anteriormente se clasificó en la IPC: A61K 9/14; C07K 16/28; A61P 35/00; A61K 39/395.

4. Determinación del Estado de la Técnica

Para determinar el estado de la técnica se ha tenido en cuenta la fecha de presentación de las solicitudes prioritarias reivindicadas con la solicitud: 18/09/2003 y 29/11/2003. Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud, encontrándose los siguientes documentos relevantes a la misma:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Amersham Biosciences	"Antibody purification handbook"	2002
D2	US 6,217,866	"Monoclonal antibodies specific to human epidermal growth factor receptor and therapeutic methods employing same"	17/04/2001

Resumen de los documentos citados:

D1: El documento divulga diversas técnicas de purificación de anticuerpos, entre otras por precipitación usando diferentes agentes (folio 97).

D2: Líneas celulares de hibridoma produciendo anticuerpos monoclonales específicos al receptor del factor de crecimiento epidermal son divulgadas. Los anticuerpos son capaces de inhibir el crecimiento de células tumorales humanas expresando receptores del factor de crecimiento epidermal (resumen).

www.google.com/patents ingresar 6217866

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 1 reclama un procedimiento para la preparación de un cristal de anticuerpo anti-EGFR caracterizado porque:

- disolver o suspender la proteína del anticuerpo anti-EGFR Mab C225 (cetuximab) ó Mab h425 (EMD 72000) en un medio acuoso,
- añadir un reactivo de precipitación en presencia de un búfer apropiado, a un pH entre 4 y 10, y a una temperatura entre -10°C y 40°C, y
- separar el producto de precipitación del mismo.

En el estado de la técnica se encuentra el documento EP0359282 (D2) que divulga anticuerpos monoclonales y líneas celulares de hibridoma contra EGFR humano los cuales son capaces de inhibir el crecimiento de células tumorales humanas que expresan el EGFR (Ver resumen D2). Este documento revela la forma de purificación del anticuerpo por precipitación con sulfato de amonio, a una temperatura de 4°C y pH 7.5. La separación del precipitado se hace por centrifugación. Este documento también plantea que se pueden hacer purificaciones adicionales con cromatografía de afinidad o gel de filtración (ver ejemplo 3 de D2).

Debe resaltarse que este documento divulga el anticuerpo anti-EGFR que corresponde al cetuximab, específicamente en su presentación ERBITUX®. Como es sabido este anticuerpo tiene presentación en disolución.

De esta manera, es evidente que el documento D2 además de obtener el mismo anticuerpo cetuximab, realizaba un procedimiento de purificación y concentración tal como el reclamado en la solicitud.

Por tanto, la solicitud en estudio carece de novedad frente al documento D2, e incumple el artículo 16 de la D486.

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Tal como se mencionó arriba, la solicitud en estudio reclama un procedimiento para la preparación de un cristal de anticuerpo anti-EGFR (reivindicación 1), indicando en las reivindicaciones dependientes los reactivos de precipitación: sulfato de amonio, acetato de sodio, citrato de sodio, fosfato de potasio, PEG, etanol y mezclas del mismo (reivindicación 2).

Característica esencial	D2	D1
Procedimiento para preparación de un cristal de anticuerpo anti-EGFR: -disolver o suspender proteína del anticuerpo cetuximab ó Mab h425 en un medio acuoso; -añadir un reactivo de precipitación en presencia de un búfer apropiado, a un pH entre 4 y 10, y a una temperatura entre -10°C y 40°C, y -separar el producto de precipitación del mismo. (Reivindicación 1)	Procedimiento para purificar el anticuerpo anti-EGFR (obteniendo cristales): -disolver o suspender proteína del anticuerpo cetuximab en medio acuoso; -añadir sulfato de amonio; pH 7.5 y temperatura 4°C, buffer Tris pH 8.0 -separar producto precipitado por centrifugación (ejemplo 3 D5)	Protocolos para purificar anticuerpos: -estabilizar la proteína -adicionar sulfato de amonio, buffer Tris-HCl, pH 8 -separación del precipitado (pellet) (folio 98)
Reactivo precipitación: sulfato de amonio, acetato de sodio, citrato de sodio, fosfato de potasio, PEG, etanol (reivindicación 2)	Precipitado con sulfato de amonio	Precipitado por PEG ó sulfato de amonio

Teniendo en cuenta que en el estado del arte se conocía el anticuerpo cetuximab, tal como se evidencia del documento D2 ya mencionado en el numeral anterior. La diferencia entre D2 y la solicitud en estudio corresponde a algunos de los reactivos de precipitación que se pueden emplear para obtener el anticuerpo cristalizado, definidos en la reivindicación 2 de la solicitud.

Por tanto, a partir de D2 el problema técnico objetivo que resuelve la solicitud es obtener cristales del anticuerpo anti-EGFR usando otros agentes de precipitación.

El efecto que logra esta diferencia, de acuerdo con el solicitante es obtener los procedimientos específicos para lograr la cristalización del anticuerpo anti-EGFR.

Sin embargo, el documento D1 indica detalladamente los protocolos usados con diferentes agentes para hacer la precipitación de un anticuerpo, mencionando las concentraciones necesarias del anticuerpo y las condiciones experimentales en que se realiza (ver pág 18-20). Entre otros agentes se mencionan: sulfato de amonio, ácido caprílico, PEG.

A partir de esta divulgación, es evidente que los protocolos para precipitación son aplicables a distintos anticuerpos y no es evidente que el solicitante haya tenido que hacer una adaptación para obtener el precipitado del anticuerpo anti-EGFR.

De esta manera, a partir del documento D1 había obtenido la forma de purificación con diversos agentes de precipitación del anticuerpo, tal como el anticuerpo divulgado en D2, haciendo obvia la realización obtenida en la solicitud en estudio. Por tanto, la solicitud carece de nivel inventivo e incumple el artículo 18 de la D486.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Amersham Biosciences	1-6	Nivel inventivo
D2	US 6,217,866	1 1-6	Novedad Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única Nº 10 de 2001.



JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
19 de Mayo 2012

Elaboró: N. Lamprea *NLB*

Revisó: Consuelo Leguizamón *CL*