

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:33339**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/12-135074

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 10 de agosto de 2012, con el N° 12-135074-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Kirin-Amgem, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIÓN DE ANTICUERPOS Y REGÍMENES TERAPÉUTICOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2011/020985 del 12 de enero de 2011.

**SEGUNDO:** Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 664 del 22 de marzo de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

**TERCERO:** Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3425, notificado por fijación en lista el 18 de marzo de 2014, se requirió a la 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.

**CUARTO:** Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 12-1358074-00007-0000 del 22 de julio de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 6 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

**QUINTO:** 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.*"

**SEXTO:** Que las reivindicaciones 1 a 6 del radicado N° 12-1358074-00007-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

**6.1. Objeto de la invención**

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar una formulación farmacéutica que contenga el anticuerpo AM-14 para el tratamiento de la psoriasis. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:33339**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/12-135074

formulación farmacéutica que comprende una solución acuosa de un buffer de ácido glutámico y un anticuerpo AM14 caracterizado por comprender 3 CDRs de cadena pesada con las SEQ N° 5, 7 y 8 y 3 CDRs de cadena liviana con las SEQ N° 9, 10 y 11 y un kit.

## 6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 15 de enero de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento                                                                           | Título                                                               | Fecha de publicación |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2008054603                                                                        | IL-17 Receptor A Antigen Binding Proteins                            | 08/Mayo/2008         |
| D2   | Advanced Drug Delivery Reviews. Volume 58, Issues 5–6, 7 August 2006, Pages 686–706 | Formulation and Delivery Issues for Monoclonal Antibody Therapeutics | 07/Agosto/2006       |

El documento D1<sup>1</sup> divulga una composición que comprende un antígeno que se une al receptor A de IL-17 (IL-17RA o IL-17R) en un buffer de acetato de aluminio de 2-5000 mM, pH 4.5, la composición contiene además excipientes tales como sorbitol, manitol, sacarosa o glicerol y polisorbato.(Pág. 145, línea 23-35).

El documento D2<sup>2</sup> divulga el diseño y verificación de formulaciones estables que comprenden anticuerpos monoclonales en alta concentración. (Resumen).

## 6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, las formulaciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Una formulación farmacéutica, que comprende una solución acuosa de un buffer de ácido glutámico y un anticuerpo que comprende una CDR1 de cadena pesada que comprende SEQ ID N.º:5, una CDR2 de cadena pesada que comprende SEQ ID N.º:7, una CDR3 de cadena pesada que comprende SEQ ID N.º:8, una CDR1 de cadena liviana que

1URL: [http://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP) ingresar WO2008054603

2URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2006.03.011>

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:33339**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/12-135074

*comprende SEQ ID N.º:9, una CDR2 de cadena liviana que comprende SEQ ID N.º:10, y una CDR3 de cadena liviana que comprende SEQ ID N.º:11, en donde dicho anticuerpo se une específicamente al receptor A de IL-17 humana, y en donde:...*" (Ver página 5 del radicado N° 12-1358074-00007-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                                               | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                  | D2                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Formulación farmacéutica                                                                                                                                                                                 | Formulación farmacéutica (Pág. 138 Ln. 24 a 29)                                                                                                                                                                                                                                     | Formulación (Pág. 688,Col. 2 y Pág. 697)    |
| Buffer de ácido glutámico 10±0.2mM pH 4.2-5.2±0.1                                                                                                                                                        | Buffer ácido orgánico (Pág. 140 ln. 25) en un pH de 4.0 a 5.0 en una concentración de 2 a 20 mM (Pág. 144 Ln. 1 a 10)                                                                                                                                                               | Buffer Acetato de Sodio 10 mM (Pág. 697)    |
| Anticuerpo que comprende:<br>CDRH1 SEQ ID N.º:5,<br>CDRH2 SEQ ID N.º:7<br>CDRH3 SEQ ID N.º:8<br>CDRL1 SEQ ID N.º:9<br>CDRL2 SEQ ID N.º:10<br>CDRL3 SEQ ID N.º:11<br>En una concentración de 140±5% mg/mL | Anticuerpo que comprende:<br>Una cadena variable pesada con SEQ ID NO 14 y una cadena variable ligera con SEQ ID NO 40 idénticas a las SEQ ID NO 3 y 4 de la solicitud que contienen los CDRs de la reivindicación 1.<br>En una concentración de 20 a 150 mg/mL (Pág. 145 Ln 3 a 8) | Anticuerpo monoclonal a 70 mg/ml (Pág. 697) |
| Prolina (p/v) 3±0.2                                                                                                                                                                                      | Prolina (Pág. 145 ln. 13 a 19)                                                                                                                                                                                                                                                      | No menciona                                 |
| Polisorbato 20 0.01%±0.002                                                                                                                                                                               | Polisorbato 20 en concentraciones de 0.002 a 0.02% (Pág. 145 ln 29 a 35)                                                                                                                                                                                                            | Polisorbato 0.01 a 0.05%                    |

EL documento D1 divulga una formulación farmacéutica (Pág. 138 Ln. 24 a 29) que comprende un buffer ácido orgánico (Pág. 140 ln. 25) a un pH de 4.0 a 5.0 en una concentración de 2 a 20 mM (Pág. 144 Ln. 1 a 10) y un anticuerpo que comprende: una cadena variable pesada con SEQ ID NO 14 y una cadena variable ligera con SEQ ID NO 40 idénticas a las SEQ ID NO 3 y 4 de la solicitud que contienen los CDRs de la reivindicación 1, en una concentración de 20 a 150 mg/mL (Pág. 145 Ln 3 a 8). Dicha composición adicionalmente puede comprender prolina (Pág. 145 ln. 13 a 19) y polisorbato 20 en concentraciones de 0.002 a 0.02% (Pág. 145 ln 29 a 35). Donde dicha composición puede encontrarse en un vial, envase o kit (Pág. 153 ln. 13 a 19)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la formulación de la solicitud consiste en que en la solicitud se especifica que el buffer orgánico corresponde a ácido glutámico.

No es posible establecer el efecto técnico asociado a la selección de ácido glutámico como buffer, puesto que es sabido para la persona normalmente versada en la materia que un buffer de pH 4.0 no puede ser obtenido a partir de ácido

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:33339**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/12-135074

glutámico (que tiene pKa 2.1), sino de glutamato, que presenta un pKa de 3.9<sup>3</sup>. Esto puede confirmarse en la descripción de la solicitud, en la cual se establece que los bufer fueron preparados con glutamato y no con ácido glutámico, y que los pHs fueron ajustados en todos los casos por encima de 4.5 (Tabla 1.0 y 1.1)

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: como modificar la formulación divulgada en el documento D1 para obtener un pH que estabilice la solución.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D1 divulga que los anticuerpos anti IL-17 con la estructura divulgada son preferiblemente formulados a pH 4.0, puesto que mejora su estabilidad, la persona normalmente versada en la materia buscaría moléculas alternativas con capacidad amortiguadora a pH 4.0 (como el glutamato<sup>3</sup>). Adicionalmente el documento D2 divulga las técnicas y conocimientos que la persona normalmente versada en la materia aplica en la formulación de anticuerpos monoclonales, por lo cual no puede considerarse inventiva la solicitud por especificar excipientes alternativos a los divulgados en el documento que cumplen funciones conocidas. De manera que se considera que la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan características técnicas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La solicitante afirma que la formulación reclamada no es obvia a la luz de los documentos citados, puesto que en dichos documentos no se divulga que la formulación presente una alta concentración, baja viscosidad y buena estabilidad. Se aclara a la solicitante que los ensayos de estabilidad proporcionados por la descripción muestran que las composiciones que comprenden ácido glutámico (E44GT) fueron menos estables a tres meses a 4°C y 25°C que las que comprenden ácido acético (A48GT) (Tabla 1.1, 1.4 y 1.5), y por tanto el argumento de la solicitante carece de validez.

**SÉPTIMO:** Que de acuerdo con el objeto concedido se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "FORMULACIÓN FARMACEÚTICA DE UNA SOLUCIÓN ACUOSA DE UN BUFER DE ÁCIDO GLUTÁMICO Y UN ANTICUERPO ANTI IL-17".

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

**RESUELVE:**

3[http://datateca.unad.edu.co/contenidos/201103/201103/leccin\\_4\\_propiedades\\_acido\\_bsicas.html](http://datateca.unad.edu.co/contenidos/201103/201103/leccin_4_propiedades_acido_bsicas.html)

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:33339**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/12-135074

**ARTÍCULO PRIMERO:** Denegar la patente de invención a la creación titulada “FORMULACIÓN FARMACEÚTICA DE UNA SOLUCIÓN ACUOSA DE UN BUFER DE ÁCIDO GLUTÁMICO Y UN ANTICUERPO ANTI IL-17”.

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) ) Kirin-Amgem, INC., advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el 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 30 Jun 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO**

Doctor(a)

**MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, castellanos@castellanosyco.co

Elaboró: Sandra Carolina Crespo  
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra  
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez  
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez