

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-135074- -00007-0000

Fecha: 2014-07-22 15:47:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 6

Señor

Director de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **12 135074**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

**“FORMULACION FARMACÉUTICA DE UNA SOLUCION ACUOSA DE UN
BUFFER DE ÁCIDO GLUTÁMICO Y UN ANTICUERPO”**

Solicitante: **KIRIN-AMGEN, INC**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **3425** notificado el **18 de marzo de 2014** y para el cual solicité oportunamente prórroga de treinta días el **30 de mayo de 2014**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones, en el cual se han realizado las siguientes modificaciones:

2

CASTELLANOS & Co. LTDA

A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

- Siguiendo las amables recomendaciones del examinador, no se incluyen las reivindicaciones 11 a 16.
- De otro lado, no se incluyen las reivindicaciones 5 a 8.
- Por lo anterior, se han reenumerado las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias.
- Finalmente, tal como solicita el examinador, no se incluyen las expresiones "aproximadamente" y "fragmento del mismo".

Se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad, toda vez que no implica una ampliación de la materia inicialmente solicitada y además permite superar las objeciones comunicadas por el examinador.

2. Análisis de patentabilidad

2.1 Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento, el examinador ha citado los siguientes documentos:

D1: WO 2008054603 "IL-17 Receptor A Antigen Binding Proteins", y

D2: Formulation and Delivery Issues for Monoclonal Antibody Therapeutics

Se afirma que una persona del oficio normalmente versada en la materia podría haber seleccionado los excipientes conocidos en los documentos D1 y D2 para llegar al objeto de la reivindicación 1.

En este sentido, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con los argumentos expuestos por el examinador, toda vez que la presente solicitud no es obvia a la luz de las enseñanzas del arte previo y en consecuencia, es inventiva como se demostrará a continuación:

3

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

La presente solicitud se relaciona con una formulación específica adaptada y optimizada para un anticuerpo específico que cumple con tres criterios:

- Alta concentración,
- Baja viscosidad y
- Buena estabilidad.

Es conocido en el arte previo que formular soluciones de anticuerpos en altas concentraciones y que tengan baja viscosidad con el fin de estabilizar el anticuerpo es muy deseado, pero muy difícil de lograr y claramente no es predecible.

En el ejemplo 1 de la presente solicitud se demuestra que formulaciones que comprenden un buffer de ácido glutámico, polisobato 20, prolina y una alta concentración de anticuerpo tienen menor viscosidad (ver tabla 1.1) respecto a otras formulaciones probadas. Además, las tablas 1.4 y 1.5 muestran que estas formulaciones son estables por más de 3 meses a 4°C o a 25°C, respectivamente, en una jeringa pre-llenada.

Para la persona del oficio normalmente versada en la materia resulta inesperado que las formulaciones reivindicadas, las cuales comprenden una alta concentración de anticuerpo, sean estables y tengan una sorprendente baja viscosidad.

Kamerzell analiza dos anticuerpos monoclonales con secuencias que solo difieren en sus CDRs y concluye que difieren ampliamente en su comportamiento en solución.

Por consiguiente, una formulación estable, en alta concentración, con baja viscosidad es resultado de una interacción delicada entre los componentes de la formulación y la secuencia/estructura del anticuerpo particular. No puede predecirse *a priori* si una formulación particular logrará estos resultados, por lo que es el resultado de una actividad inventiva.

CASTELLANOS & Co. LTDA

A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

Ni D1 ni D2, solos o en combinación, enseñan o sugieren la formulación particular abarcando el anticuerpo específico con las características reivindicadas.

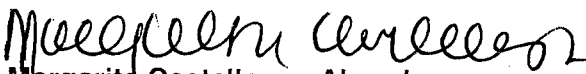
Por lo anterior, una persona del oficio normalmente versada en la materia, al momento en el que la solicitud se presentó, no habría tenido si quiera una pista para realizar una formulación específica para el anticuerpo reivindicado que resulte en la invención sorprendente que se reivindica.

En conclusión, es posible establecer que la presente invención resulta inventiva sobre el arte previo.

3. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por seis (6) reivindicaciones.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. 39.779.654 de Bogotá
T.P.A. No. 70.819 del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Teléfono: 756 0770

Bogotá, D.C.
MCA/

22 JUL. 2014

P2546
RESPUESTA EXAMEN DE FONDO

REIVINDICACIONES EN RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

1. 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 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:

- a) dicho formulación comprende una concentración de ácido glutámico de $10 \pm 0,2$ mM;
- b) dicho formulación comprende un pH de $4,5-5,2 \pm 0,2$;
- c) dicha formulación además comprende $3 \pm 0.2\%$ prolina (p/v) y $0,01 \pm 0,002\%$ (p/v) de polisorbato 20;
- d) dicho anticuerpo se encuentra en una concentración de $140 \pm 5\%$ mg/ml; y
- e) dicho formulación tiene una viscosidad de 5 a 7 cP a 25°C.

2. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende una secuencia de dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID N.º:3 y una secuencia de dominio variable de cadena liviana que comprende SEQ ID N.º:4.

3. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID N.º:1 y una secuencia de cadena liviana que comprende SEQ ID N.º:2, o en forma alternativa, una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID N.º:12 y una secuencia de cadena liviana que comprende SEQ ID N.º:2.

4. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, que además comprende una osmolaridad de 275 a 325 osm.

5. Un envase farmacéutico, que comprende un recipiente y la formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el recipiente es un vial, botella, jeringa precargada, o jeringa autoinyectora precargada.

6. Un kit, que comprende uno o más envases farmacéuticos de acuerdo con la reivindicación 5 e instrucciones en relación con el uso del mismo.