

CASTELLANOS & Co. LTDA

ABOGADOS

Calle 94 A No. 7 A - 09

Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-175503- -00007-0000

Fecha: 2014-06-16 14:08:24

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 7

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 175503**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

“COMPOSICIONES DE ANTICUERPOS ANTI-FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO (NGF)”

Solicitante: **ABBOTT RESEARCH B.V.**

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. **1383** notificado el **11 de febrero de 2014** y para el cual se solicitó oportunamente una prórroga el día **02 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 23 reivindicaciones, en el cual se han realizado las siguientes modificaciones:

- No se incluyen reivindicaciones de uso.
- Se presenta una única reivindicación independiente.
- No se incluyen las expresiones “aproximadamente”, “principalmente”.
- Se define correctamente el anticuerpo mediante su cadena pesada y su cadena ligera.
- Se define correctamente la composición por sus componentes debidamente soportados en la descripción.
- No se incluye la expresión “porción de unión”.
- No se incluye el término “azúcar”.
- No se incluye la expresión “es apropiada”.

- No se incluyen reivindicaciones relativas al dispositivo.
- Se ha limitado el alcance al soporte encontrado en la solicitud,

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. Descripción

El Examinador ha objetado la descripción considerando que no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla.

A este respecto, solicitamos atentamente tener en cuenta el pliego reivindicatorio modificado, el cual ha sido limitado a la materia debidamente soportada en la descripción.

En consecuencia, la objeción formulada por el examinador se ve superada.

3. Unidad de invención

Igualmente, teniendo en cuenta que el nuevo pliego reivindicatorio ya no incluye reivindicaciones dirigidas al dispositivo y que existe una única reivindicación independiente relacionada con la composición farmacéutica, es posible establecer que la materia reivindicada tiene un único concepto inventivo y que se cumple este requerimiento.

Por consiguiente, la objeción formulada por el examinador se ve superada.

4. Análisis de patentabilidad

4.1 Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento, el examinador ha citado los documentos D1: US 20090300780 y D2: US 2010055097.

De conformidad con los argumentos presentados en el oficio, la única diferencia existente entre la presente invención y el documento D1 consiste en la presencia de polisorbato 80. No obstante, según el examinador, el empleo de polisorbato 80 como agente surfactante en cantidades 0,001% a 0,5% para disminuir la agregación de anticuerpos en formulaciones

líquidas ya había sido divulgado en D2. En consecuencia, se afirma que la presente solicitud no resulta inventiva a la luz de las enseñanzas de D1 y D2.

En este sentido, se solicita atentamente tener en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio, toda vez que la composición farmacéutica ahora se encuentra definida como se indica a continuación:

1. *Una composición farmacéutica, que comprende:*
 - (a) un anticuerpo anti-factor de crecimiento nervioso (NGF), que comprende (i) una región variable de la cadena pesada que comprende las CDRs 1, 2 y 3 que tienen las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID N°:3, 4 y 5, respectivamente, (ii) una región variable de la cadena liviana que comprende las CDRs 1, 2 y 3 que tienen las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID N°:6, 7 y 8, respectivamente, y (iii) una región constante de la IgG4 humana que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:10, en donde la concentración del anticuerpo, es de entre 10 y 50 mg/ml;*
 - (b) una solución amortiguadora de histidina a una concentración de histidina de entre 10 y 30 mM; y*
 - (c) polisorbato 80 a una concentración de entre 0,01% y 0,02%; y*
 - (d) sacarosa como agente estabilizante;**en donde el pH de la composición es de entre 5,0 y 6,0.*

Tal como puede establecer una persona del oficio normalmente versada en la materia, la formulación que se reivindica en la reivindicación 1 modificada y las reivindicaciones que dependen de la misma no se describen en ningún lugar del D1 ni del D2. Por lo tanto, las reivindicaciones son novedosas e inventivas.

Más específicamente, en la descripción de la presente solicitud se proporcionan datos detallados que *“demuestran que la sacarosa, la trehalosa y el manitol son muy adecuados para conservar la estabilidad física de PG110 durante el almacenamiento a largo plazo. Aún cuando era expuesto a 50 °C durante 14 días, más del 80% del monómero nativo estaba presente en todas las muestras evaluadas”* (ver la Tabla 39 y la página 131 de la descripción).

En estudios adicionales diseñados para determinar la estabilidad durante el almacenamiento a largo plazo del PG110, los inventores analizaron dos formulaciones específicas y compararon sus características de estabilidad a 40°C por 6 meses. A partir de estos estudios, los inventores concluyeron que *“el anticuerpo PG110 formulado con sacarosa solamente, demostró un mayor nivel de estabilidad que el anticuerpo formulado con una combinación de sacarosa y manitol (Figura 1). Además, sorprendentemente se observó la formación de partículas sub-visibles y*

CASTELLANOS & Co. LTDA

A B O G A D O S

Calle 94 A No. 7 A - 09

Bogotá, D.C., COLOMBIA

visibles en estas formulaciones... que no cambia con el correr del tiempo, incluso en estudios acelerados a 40°C." (ver las Tablas 40-48 y las páginas 132 a 142 de la memoria descriptiva).

Los datos anteriores demuestran que hay actividad inventiva en preparar una formulación que comprende sacarosa y/o manitol, la cual resulta en una estabilidad prolongada del PG110 y evita la formación de agregados en la formulación del anticuerpo, aún luego de estudios de estabilidad prolongados y acelerados a temperaturas mayores que la temperatura ambiente. No hay nada en el arte previo que sugiera que el uso específico de sacarosa o manitol produciría estos efectos estabilizantes.

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

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por veintitrés (23) 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 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.

MCA/jm

P2593

RESPUESTA EXAMEN DE FONDO

16 JUN. 2014

REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN RESPUESTA A EXAMEN
DE FONDO

1. Una composición farmacéutica, que comprende:

(a) un anticuerpo anti-factor de crecimiento nervioso (NGF), que comprende

(i) una región variable de la cadena pesada que comprende las CDRs 1, 2 y 3 que tienen las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID N°:3, 4 y 5, respectivamente,

(ii) una región variable de la cadena liviana que comprende las CDRs 1, 2 y 3 que tienen las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID N°:6, 7 y 8, respectivamente,

y (iii) una región constante de la IgG4 humana que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:10, en donde la concentración del anticuerpo, es de entre 10 y 50 mg/ml;

(b) una solución amortiguadora de histidina a una concentración de histidina de entre 10 y 30 mM; y

(c) polisorbato 80 a una concentración de entre 0,01% y 0,02%; y

(d) sacarosa como agente estabilizante;

en donde el pH de la composición es de entre 5,0 y 6,0.

2. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, donde dicho anticuerpo anti-factor de crecimiento nervioso (NGF) comprende una región constante de la IgG4 humana que tiene la secuencia de la SEQ ID N°:10, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:13 y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:16, en donde la concentración del anticuerpo, es de entre 10 y 50 mg/ml.

3. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, que además comprende entre 10 y 50 mg/ml de manitol.

4. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, donde dicha sacarosa está presente a una concentración de entre 5 y 70 mg/ml de sacarosa.

5. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, donde dicha sacarosa está presente a una concentración de entre 5 y 10 mg/ml de sacarosa.

6. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, que comprende:

(a) entre 10 y 30 mg/ml del anticuerpo;

(b) 15 mM de solución amortiguadora de histidina; y

(c) 0,01% de polisorbato 80;

en donde el pH de la composición es de 5,5.

7. La composición farmacéutica de la reivindicación 3, que comprende:

- (a) entre 10 y 30 mg/ml del anticuerpo;
- (b) 15 mM de solución amortiguadora de histidina;
- (c) 0,01% de polisorbato 80; y
- (d) entre 10 y 30 mg/ml de manitol;

en donde el pH de la composición es de 5,5.

8. La composición farmacéutica de la reivindicación 5, que comprende:

- (a) entre 10 y 30 mg/ml del anticuerpo;
- (b) 15 mM de solución amortiguadora de histidina;
- (c) 0,01% de polisorbato 80; y
- (d) entre 40 y 70 mg/ml de sacarosa;

en donde el pH de la composición es de 5,5.

9. La composición farmacéutica de la reivindicación 6, que comprende:

- (a) entre 10 y 30 mg/ml del anticuerpo;
- (b) 15 mM de solución amortiguadora de histidina; y
- (c) 0,01% de polisorbato 80; y
- (d) entre 10 y 30 mg/ml de manitol; y
- (e) entre 5 y 10 mg/ml de sacarosa;

en donde el pH de la composición es de 5,5.

10. La composición farmacéutica de la reivindicación 8, donde dicha composición comprende:

- (a) 20 mg/ml del anticuerpo;
- (b) 15 mM de solución amortiguadora de histidina; y
- (c) 0,01% de polisorbato 80; y
- (d) 70 mg/ml de sacarosa;

en donde el pH de la composición es de 5,5.

11. La composición farmacéutica de la reivindicación 9, donde dicha composición comprende:

- (a) 20 mg/ml del anticuerpo;
- (b) 15 mM de solución amortiguadora de histidina; y
- (c) 0,01% de polisorbato 80;
- (d) 10 mg/ml de sacarosa; y

(e) 30 mg/ml de manitol;

en donde el pH de la composición es de 5,5.

12. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la relación de anticuerpo, a poliol y/o sacarosa es mayor que 1:1400.

13. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica está liofilizada.

14. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo, se selecciona del grupo que consiste en un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo humano, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo con una CDR injertada, un Fab, un Fab', un F(ab')₂, un Fv, un Fv con enlaces disulfuro, un scFv, un anticuerpo de un solo dominio, un diacuerpo, un anticuerpo multiespecífico, un anticuerpo con especificidad dual y un anticuerpo biespecífico.

15. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación es estable en una forma líquida durante al menos 3 meses.

16. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación es estable durante al menos 3 meses en una forma congelada o liofilizada.

17. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación líquida se guarda a 2-8°C.

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde la formulación congelada o liofilizada se guarda congelada a -80°C.

19. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde la formulación se guarda en forma liofilizada a 2-8°C.

20. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, en donde la formulación se guarda en forma liofilizada a temperatura ambiente.

21. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, en donde hay menos que un 10% de agregación del anticuerpo.

22. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, en donde hay menos que un 3% de agregación del anticuerpo.

23. Una composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la formulación se formula para la administración intravenosa, subcutánea y/o intramuscular.