

RAD: 13-108968- -8

FECHA: 2015-02-23 15:58:12

DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I

TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II

FOLIOS: 5

ACT: 519 PRESENTACION

2020

Bogotá, D.C.,

Aboqado(a)/Señor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

Asunto:	Radicación:	13-108968- -8
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	2014
	Folios:	5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2011/054143				
Fecha de Presentación Internacional	30/09/2011				

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado No. 13-108968-00000-0000	30/Abril/2013
Reivindicaciones:	Radicado No. 13-108968-00000-0000	30/Abril/2013
	Radicado No. 13-108968-00004-0000	18/Julio/2013
	Radicado No. 13-108968-00007-0000	19/Noviembre/2014
Dibujos:	Radicado No. 13-108968-00000-0000	30/Abril/2013
Prioridad:	US 61 388 902	1/Octubre/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Para la presente solicitud se estudió el capítulo reivindicatorio completo (Radicado No. 13-108968-00007-0000).

Título de la solicitud: “Polipéptidos que se unen al Componente de Complemento Humano C5”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en en la necesidad de proporcionar polipéptidos de unión a C5 mejorados para aplicaciones terapéuticas y diagnósticas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende una solución acuosa estable que comprende una variante del anticuerpo pexelizumab de SEQ ID NO:2.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 039/000, C07K 016/018, C07K 016/046, C12N 015/013.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Se sugiere a la solicitante redactar las reivindicaciones de acuerdo con la estructura preámbulo-enlace gramatical-parte característica, de modo que se emplee sólo un enlace gramatical del tipo “comprende” o “caracterizado por” para que sea claro el objeto que se quiere proteger.

En la reivindicación independiente 1 se reclama una composición pero ésta no está correctamente caracterizada. En primer lugar, el principio activo o en este caso, el anticuerpo, debe estar caracterizado a partir de su estructura completa (SEQ ID NO.) y no a partir de la referencia a fragmentos. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de reclamar una composición farmacéutica es a partir de sus ingredientes (principio activo y excipientes) y las proporciones de los mismos.

En segundo lugar, según la descripción, el vehículo empleado en la composición (10 mM fosfato de sodio, 150mM NaCl, pH 7) es un regulador que permite mantener la solubilidad del anticuerpo aún a altas concentraciones y conservar su actividad biológica pese a la formación de oligómeros (Folio 74). De modo que la definición específica del vehículo es esencial para la invención reclamada, puesto que forma parte de la solución al problema a resolver, pero esta característica no se menciona en las reivindicaciones. Por lo cual las reivindicaciones no definen la materia que se desea proteger. Se sugiere incluir esta característica esencial en las reivindicaciones para corregir esta inconsistencia entre la descripción y las reivindicaciones.

Las reivindicaciones 4 – 6 y 12 están redactadas en términos de un resultado a alcanzar. Se sugiere reemplazarlo por las características técnicas de la composición que permiten que se consigan dichos resultados.

Descripción (Art 28 D 486)

Hay una inconsistencia entre la materia reclamada en las reivindicaciones y lo divulgado en la memoria descriptiva puesto que, según los ejemplos presentados en la descripción, existe la necesidad de evitar la formación de agregados proteicos al incorporar un anticuerpo en altas concentraciones dentro de un sistema de entrega farmacéutico. La solución aportada por la invención es el empleo de un vehículo específico (10 mM fosfato de sodio, 150mM NaCl, pH 7) el cual, permite mantener la solubilidad del anticuerpo aún a altas concentraciones y conservar su actividad biológica pese a la formación de oligómeros (Folio 74). Sin embargo, en la reivindicación 1 no se define el vehículo empleado y su elección se deja al azar. Se sugiere incluir dichas características esenciales en las reivindicaciones para corregir esta inconsistencia entre la descripción y las reivindicaciones.

Por otra parte, la descripción no permite la clara comprensión del problema técnico y de la solución aportada por el objeto reclamado, puesto que la expresa en términos de la actividad biológica del anticuerpo R38Q por afinidad al receptor, cuando en realidad lo que se pretende es resolver el problema de formación de agregados tras la incorporación de un anticuerpo en altas concentraciones dentro de un sistema de entrega farmacéutico. Nótese que a diferencia de lo argumentado por la solicitante en la respuesta al primer examen de fondo aun cuando el anticuerpo pexelizumab sustituido en R38Q sea formulado al 50mg/ml debe ser diluido previo a la administración (Folios 73 - 74) y la solubilidad del anticuerpo en el sistema de entrega farmacéutico depende del vehículo empleado y no de la sustitución R38Q (Ejemplos 4 y 5), así las cosas es problema no se asocia a la afinidad del principio activo por un epítipo específico sino a la estabilidad del mismo dentro del sistema que le permite conservar su capacidad de reconocimiento del sitio blanco o de acción.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 01 de octubre de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 6355245	"C5-specific antibodies for the treatment of inflammatory diseases"	12/marzo/2002
D2	Shire et al. 2010	"High-concentration antibody formulations"	Agosto 2010

El documento D1¹ divulga anticuerpos anti-C5 y su empleo el tratamiento de la glomerulonefritis (Resumen). También se describen composiciones que los comprenden (Col. 17 - 18).

El documento D2² enseña la manufactura de composiciones de alta concentración de anticuerpo que tengan baja viscosidad (Pág. 370).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Una composición farmacéutica que comprende una solución acuosa..."*

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica acuosa estable:	Formulación (Col. 18 Líneas 30 – 43)	Formulación (Pág. 370)
anticuerpo de aminoácidos 1-107 SEQ ID NO: 2 y aminoácidos 125-246 SEQ ID NO: 2 a una concentración de 10mg/mL o más	Anticuerpo de SEQ ID NO: 19 y 20 (Col. 44, líneas 4-14)	Anticuerpo a alta concentración (Pág. 370).
Un excipiente, diluyente y/o portador farmacéuticamente aceptable.	Un regulador de fosfato (Col. 18 Líneas 30 – 43)	Fosfato pH7, 145 mM NaCl (Figura 15.6)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 1 porque divulga formulaciones farmacéuticas acuosas que comprenden un anticuerpo anti-C5 de SEQ ID NO: 19 y 20 (Col. 18, Líneas 30 – 43; Col. 44, líneas 4-14).

La diferencia entre la composición reclamada en la presente solicitud y la composición divulgada en el documento D1 consiste en que la presente solicitud divulga una concentración del anticuerpo de 10mg/mL o más.

1 <https://www.google.com/patents/US6355245>

2 Shire et al. 2010. High-concentration antibody formulation. In: Formulation and Process Development Strategies for Manufacturing Biopharmaceuticals [Eds] Feroz Jameel & Susan Hershenson. Consulta en línea: <http://goo.gl/68UJdh>

No existe un efecto que dicha diferencia le confiera a la invención reclamada puesto que el efecto de inhibición de hemólisis se observa desde bajas concentraciones del anticuerpo como 1.9 mg/ml hasta altas concentraciones del anticuerpo como 50mg/ml (Folio 74, Figura 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para conseguir una formulación alternativa”.

Sin embargo, el documento D2 ya divulgaba con anticipación el efecto del tipo de vehículo empleado en formulaciones de alta concentración de anticuerpo para obtener una formulación estable y de baja viscosidad (Pág. 370). En ese sentido, para una persona medianamente versada en la materia, interesada en obtener formulaciones alternativas de alta concentración de anticuerpo habría incorporado el vehículo de fosfato (pH 7.2) y cloruro de sodio sugerido en el documento D2 en la formulación del anticuerpo del documento D1, para llegar de forma previsible al objeto reclamado en la reivindicación 1 de la presente solicitud. Más aún cuando los métodos para formular una proteína en una solución acuosa son conocidos en el estado de la técnica (Folio 44). Por lo tanto, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones 2 – 12 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 6355245	1 - 12	Nivel inventivo
D2	Shire et al. 2010	1 – 12	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos de la solicitante

En primer lugar, de conformidad con lo señalado por la solicitante sobre la novedad de la materia ahora reclamada, se aclara que si bien es cierto que el documento D1 no menciona una concentración particular del anticuerpo anti-C5, ésta no cumple con el requisito de nivel inventivo puesto que establecer una concentración particular depende en exclusiva de la ventana terapéutica del principio activo y esto se encuentra relacionado directamente con el problema técnico asociado a la necesidad de diseñar un vehículo que permita incluir altas concentraciones dentro del vehículo, sin embargo la solicitante omite la definición clara, precisa y concreta de los elementos que componen el sistema de entrega farmacéutico y continúa argumentando efecto inesperado asociado a la actividad cuando se trata de un tema de estabilidad del principio activo dentro de la formulación, como se analizó en el presente examen de patentabilidad.

En segundo lugar y concordancia con lo señalado anteriormente, tras analizar las pruebas técnicas incluidas en la descripción y los argumentos presentados como respuesta al primer examen de fondo este Despacho encuentra lo siguiente:

A pesar de que en el ejemplo 3 se presente que por efectos de la modificación estructural se aumenta la solubilidad del anticuerpo en solución acuosa, el aumento de la concentración del anticuerpo dentro del sistema de entrega farmacéutico trae como consecuencia la producción de mayor cantidad de especies oligoméricas en solución, agregados que son indeseables dentro del sistema de la formulación. Sin embargo, los resultados del ejemplo 5 demuestran que la oligomerización no afecta la actividad biológica del anticuerpo puesto que el efecto de inhibición de hemólisis se observa desde bajas concentraciones del anticuerpo como 1.9 mg/ml hasta altas concentraciones del anticuerpo como 50mg/ml (Folio 74, Figura 2). En consecuencia, la solubilidad del anticuerpo y la actividad biológica del mismo en formulaciones de alta concentración son propiedades que dependen del vehículo empleado, el cual no ha sido definido en la materia reclamada, como se indicó en el numeral 4 del presente oficio.

La solicitante argumenta que es una necesidad en el campo técnico la realización de composiciones de alta concentración de anticuerpo que permitan la administración de grandes cantidades de anticuerpo en volúmenes pequeños. Sin embargo, de acuerdo con lo divulgado en la descripción, las composiciones de alta concentración (50mg/ml) fueron diluidas a una solución de 2mg/ml previamente a la administración del paciente (Folios 73 - 74).

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 sesenta (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-03-03

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon