

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

ASUNTO Radicación 08-99600
 Trámite 11
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio 07821
 Folios 6

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (Fase Nacional) ☒ Capítulo I ☒ Capítulo II ☐
No. Solicitud Internacional PCT/US2007/006787
Fecha de Presentación Internacional 19/Marzo/2007

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:	Folios 26 a 104	19/Septiembre/2008
Reivindicaciones:	Folios 105 a 111	19/Septiembre/2008
	Folios 150 a 157	21/Octubre/2008
Dibujos:	Folios 113 a 126	19/Septiembre/2008
Listado de Secuencias:	Folios 136 a 147	3/Octubre/2008
	Folios 255 a 261	26/Octubre/2006
Prioridad:	US 60/784,130	20/Marzo/2006

2. Análisis de la Prioridad

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

3. Modificaciones aceptadas

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio (Folios 150 a 157) porque no se amplía el objeto de la Solicitud.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Métodos para reducir la aglomeración de proteína".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de métodos para reducir los problemas de aglomeración y desarrollar formulaciones de proteínas que presenten niveles reducidos de aglomeración.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para reducir la aglomeración de una proteína en una formulación que comprende agregar metionina a la formulación.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/20, 38/37; A61K 39/395, 47/18; C07K 16/28.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio carece de concisión porque utiliza las expresiones "una formulación de proteína", "una proteína", "un anticuerpo", "un fragmento del mismo biológicamente activo", "una proteína de fusión", "un factor de coagulación", "un receptor", "un ligado", "una enzima", "un factor de transcripción", "un tensoactivo", "un agente que reduce la aglomeración", lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que una formulación se caracteriza por sus componentes y proporciones dentro de la misma y que a su vez los componentes no se caracterizan por su función. Así mismo, una proteína se caracteriza por su secuencia de aminoácidos y en el caso de un anticuerpo, por la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDRs de las cadenas pesada y ligera.

Las reivindicaciones 1, 13, 16, 21, 26 – 28, 29, 32 y 35 utilizan las expresiones "donde el método resulta en aglomeración reducida de la proteína en la formulación comparada con la proteína en una formulación que carece metionina", "la aglomeración de proteína no es el resultado de la oxidación de metionina", "el % de especies de APM se reduce por aproximadamente 30%, comparado con el % de especies de APM en una formulación que carece de metionina", "es un resultado de resistencia al corte, almacenaje, almacenaje a temperatura elevada, exposición a la luz, pH, presencia de tensoactivos y combinaciones de los mismos", "el método incrementa la vida de anaquel de la formulación", "el método mantiene la potencia de la formulación", que son resultados a alcanzar y no definen al método, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Por demás, se recuerda al solicitante que un método se caracteriza por una serie de etapas definidas y las condiciones en las cuales se llevan a cabo.

Las reivindicaciones 1, 5, 16, 19, 20, 22 – 24, 28, 29, 30, 32 y 34 – 37 no son claras porque utilizan el término "aproximadamente", el cual es impreciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

La reivindicación 41 reclama un "artículo de manufactura", que en realidad comprende una formulación como la de las reivindicaciones 37 – 40. Se sugiere eliminar esta reivindicación para dar mayor claridad al capítulo reivindicatorio. Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. 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: Marzo 20 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	<u>WO03020299</u>	L-methionine as a stabilizer for NESP/EPO in HSA-free formulations	13/Marzo/2003
D2	<u>US6525102</u>	Stabilized liquid polypeptide-containing pharmaceutical compositions	25/Febrero/2003

D1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030313&CC=WO&NR=03020299A1&KC=A1 divulga un método para estabilizar formulaciones de proteínas que comprende agregar metionina a la formulación (Resumen).

D2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&KC=B1&ND=3&FT=D&DB=EPODOC&NR=6525102B1&bclD=2&return=true&date=20030225&locale=en_EP divulga un método para estabilizar formulaciones farmacéuticas de péptidos (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un método para reducir la aglomeración de una proteína en una formulación de proteína, caracterizado porque comprende agregar metionina a la formulación a una concentración de aproximadamente 0.5 mM hasta aproximadamente 145 mM, en donde el método resulta en aglomeración reducida de la proteína en la formulación comparada con la proteína en una formulación que carece de metionina.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un método para reducir la aglomeración de una proteína en una formulación de proteína, caracterizado porque comprende agregar metionina a la formulación a una concentración de aproximadamente 0.5 mM hasta aproximadamente 145 mM	Un método para reducir la aglomeración de una proteína estimulante de eritropoyesis (NESP) en una formulación de proteína, caracterizado porque comprende agregar metionina a la formulación a una concentración de 0.5 mM hasta 50 mM (Resumen y reivindicación 2)	Un método para reducir la aglomeración de IL-2 en una formulación farmacéutica que comprende incorporar metionina en una concentración de 5mM (Resumen y tabla 10)

Las características **esenciales** del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1 y en D2 porque:

D1 enseña un método para reducir la aglomeración de una proteína estimulante de eritropoyesis (NESP) en una formulación de proteína, caracterizado porque comprende agregar metionina a la formulación a una concentración de 0.5 mM hasta

50 mM (Resumen, figura 1 y reivindicación 2). D1 igualmente divulga que la adición de metionina a la formulación disminuye la aglomeración de NESP luego de 13 meses de almacenamiento a 2-8°C, del 50% al 30% a pH 5.0-7.0 (figura 2), determinado por CET-CLAR, y que la formulación es más estable aún en condiciones extremas de degradación inducidas por la luz, calor, impurezas en aditivos, procesos de manufactura, almacenamiento y transporte. D1 también enseña que otros agentes activos biológicos como proteínas recombinantes, péptidos sintéticos o semisintéticos pueden utilizarse en la formulación (Pág. 7, líneas 34 a Pág. 8, líneas 1-13). D1 igualmente enseña que la formulación comprende tensoactivos como polisorbato 20 u 80 (ejemplo 1, Pág. 16, línea 11), aminoácidos, sorbitol, manitol, un amortiguador y un modificador de tonicidad (Pág. 14, líneas 27-33, Pág.16, líneas 5-7).

D2 divulga un método para estabilizar formulaciones farmacéuticas de péptidos (Resumen) en el que la incorporación de metionina 5mM incrementa la fracción soluble de IL-2 del 97% al 100% luego de 3 meses de almacenamiento a 25°C, pH 8 (tabla 10). D2 también enseña que la formulación comprende tensoactivos (columna 10, líneas 59-67), aminoácidos para disminuir la agregación de la proteína y ácido succínico como agente amortiguador (columna 2, líneas 16-29 y columna 9, líneas 4-8).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en los documentos D1 o D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 27 y las reivindicaciones 28 – 36 no mencionan alguna característica que haga nueva al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 37 consiste en una formulación de proteína, caracterizada porque comprende uno de un anticuerpo anti-B7.1, un anticuerpo anti-B7.2, un anticuerpo anti-CD22, PSGL-Ig y Factor VIII o un fragmento del mismo biológicamente activo y aproximadamente 0.5 mM hasta 50 mM de metionina.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Una formulación de proteína, caracterizada porque comprende: a) uno de un anticuerpo anti-B7.1, un anticuerpo anti-B7.2, un anticuerpo anti-CD22, PSGL-Ig y Factor VIII o un fragmento del mismo biológicamente activo y	Una formulación de proteína, caracterizada porque comprende un agente activo biológicamente como péptidos y proteínas (reivindicaciones 1 y 3)	Una formulación de proteína caracterizada porque comprende un polipéptido terapéuticamente activo (columna 2, líneas 10-16)
b) aproximadamente 0.5 mM hasta 50 mM de metionina.	Metionina en una concentración de 0.5 mM a 50 mM (reivindicación 2)	Metionina en una concentración de 5 mM (tabla 10)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 37 porque:

D1 divulga una formulación de proteína, caracterizada porque comprende un agente activo biológicamente como péptidos y proteínas (reivindicaciones 1 y 3) y metionina

en una concentración de 0.5 mM a 50mM (reivindicación 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 37 y la formulación de D1 consiste en que la solicitud comprende un anticuerpo anti-B7.1, un anticuerpo anti-B7.2, un anticuerpo anti-CD22, PSGL-Ig y Factor VIII o un fragmento del mismo.

D2 enseña una formulación de proteína caracterizada porque comprende un polipéptido terapéuticamente activo (columna 2, líneas 10-16) y metionina en una concentración de 5 mM (tabla 10).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 37 y la formulación de D2 consiste en que la solicitud comprende un anticuerpo anti-B7.1, un anticuerpo anti-B7.2, un anticuerpo anti-CD22, PSGL-Ig y Factor VIII o un fragmento del mismo.

El efecto que logra el incluir ingredientes activos como un anticuerpo anti-B7.1, un anticuerpo anti-B7.2, un anticuerpo anti-CD22, PSGL-Ig y Factor VIII, es que permite obtener formulaciones de estos agentes en las que se reduce la aglomeración de la proteína.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar las formulaciones conocidas en D1 o D2 para obtener formulaciones de un anticuerpo anti-B7.1, un anticuerpo anti-B7.2, un anticuerpo anti-CD22, PSGL-Ig o Factor VIII en las que se reduzca la aglomeración de la proteína".

Sin embargo, la utilización de metionina para reducir la fracción de aglomerados, ya está divulgada en el documento D1 que se refiere a una formulación de una proteína estimulante de eritropoyesis (NESP) que comprende metionina en una concentración de 0.5 mM hasta 50 mM, para reducir la aglomeración de la proteína (Resumen, figura 1 y reivindicación 2) y que también enseña que otros agentes activos biológicos como proteínas recombinantes, péptidos sintéticos o semisintéticos pueden utilizarse en la formulación (Pág. 7, líneas 34 a Pág. 8, líneas 1-13). Igualmente D2 enseña que la incorporación de metionina en una concentración de 5 mM incrementa la fracción soluble de IL-2 del 97% al 100% luego de 3 meses de almacenamiento a 25°C, pH 8 (tabla 10).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría metionina en las concentraciones de D1 o D2 para preparar formulaciones de otras proteínas en las que se reduzca la aglomeración para llegar así al objeto de la reivindicación 37 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 37 y sus dependientes 38 – 40 y en las reivindicaciones 41 y 42, es obvia y no tiene Nivel Inventivo.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	<u>WO03020299</u>	1 – 42	Novedad y Nivel Inventivo
D2	<u>US6525102</u>	1 – 42	Novedad y 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 sesenta (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.

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

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 18 MAYO 2012.

Elaborado por: Juan David Moncaleano B.
Revisado por: Consuelo Leguizamón.