

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-203072- -8	FECHA: 2014-12-12 15:30:35
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

Asunto: Radicación: 13-203072- -8
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 15362
 Folios: 8

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/EP2012/051321				
Fecha de Presentación Internacional	27/01/2012				

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. 13-203072-00000-0000	27/Agosto/2013
Reivindicaciones:	Radicado No. 13-203072-00000-0000	27/Agosto/2013
	Radicado No. 13-203072-00005-0000	12/Marzo/2014
Dibujos:	Radicado No. 13-203072-00000-0000	27/Agosto/2013
Secuencias:	Radicado No. 13-203072-00000-0000	27/Agosto/2013
Presentación de Oposición	Radicado No. 13-203072-00001-0000	Lafrancol S.A. 13/Diciembre/2013
Respuesta del solicitante	Radicado No. 13-203072-00007-0000	16/Junio/2014
Prioridades:	EP 11305088.4 EP 11305089.2 EP 11305513.1 EP 11305514.9 EP 11306039.6 EP 11306040.4 EP 11306201.2 EP 11306202.0 EP 11306449.7 EP 11306450.5	28/Enero/2011 28/Enero/2011 29/Abril/2011 29/Abril/2011 12/Agosto/2011 12/Agosto/2011 22/Septiembre/2011 22/Septiembre/2011 08/Noviembre/2011 08/Noviembre/2011

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. 13-203072-00005-0000).

Título de la solicitud: “Composiciones farmacéuticas que comprenden anticuerpos humanos frente a PCSK9”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar agentes para reducir los niveles de lípidos y regímenes de tratamiento más eficaces en ácidos con hipercolesterolemia.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende alrededor de 40 a alrededor de 500 mg por dosis de un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo que se unen específicamente a proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 humana (hPCSK9) junto con un excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/40, A61K 39/395, A61P 3/06.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 1 – 5, 10 a 14 y 18 no es patentable de acuerdo con el Art citado, puesto que hace referencia a un régimen de administración de dosis, lo cual hace parte de un método de tratamiento.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 6 reclama las características esenciales del ingrediente activo de la composición reclamada en la reivindicación independiente 1. Se sugiere hacer las correcciones necesarias teniendo presente que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y debe reclamar todas sus características técnicas esenciales.

En la reivindicación 7 se deben indicar las características técnicas del excipiente que permiten que la composición sea una formulación líquida.

El rango de la reivindicación 8 es muy amplio y no permite diferenciar el objeto del estado de la técnica. La reivindicación 9 no reclama alguna característica adicional de la composición farmacéutica.

Las reivindicaciones 15 a 17, las cuales encabezan como artículo manufacturado, no son claras al referirse a un envase contenedor del anticuerpo e instrucciones de uso. Si la solicitante se refiere a un kit-de-partes éste debe estar caracterizado por una preparación farmacéutica o medicamento A y una preparación farmacéutica o medicamento B indicándose las cantidades o

proporciones definidas de ambas preparaciones, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito con efecto sinérgico.

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LafrancoI

La sociedad opositora afirma que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprende un anticuerpo anti-PCSK9 son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. Menciona también que la hace referencia de manera implícita a agentes tales como Atorvastatina y Rosuvastatina, entre otros, y por tratarse de moléculas plenamente descubiertas en el sector farmacéutico no puede pretender acceder a un beneficio de patente. Como prueba de ello presenta los documentos EP409281 y US5273995 los cuales revelan el principio activo Atorvastatina y los documentos EP521471 y US5260440, los cuales se refieren al principio activo Rosuvastatina.

Argumenta que la presente solicitud pretende obtener derecho de patente para métodos de tratamientos, los cuales, afirma, no se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial.

Adicionalmente, la sociedad opositora señala que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia.

Respecto a la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud, manifiesta que carece de ambos requisitos a la luz de los documentos WO2008/057458 y Duff et al. 2009.

Afirma que las reivindicaciones son muy amplias y no definen la materia puesto que reclaman composiciones de 40 a 500 mg por dosis de anticuerpo. Al respecto, afirma que el documento WO2008/057458, el cual trata de un anticuerpo antagonista contra PCSK9 empleado en el tratamiento de la hipercolesterolemia, revela la dosis entre 5 mg y 2 g. Por lo tanto, las características técnicas de la solicitud no son novedosas.

Respuestas del Solicitante

En respuesta a la oposición presentada por sociedad LaFranciaI, la solicitante presentó un capítulo reivindicatorio modificado en el cual fueron eliminadas todas las reivindicaciones referidas a métodos de tratamiento.

La solicitante afirma que la sociedad opositora no presenta ninguna explicación respecto del cómo el documento Duff et al. 2009 logra afectar la patentabilidad de dichas reivindicaciones.

Además afirma, que tal como se indica en la presente solicitud, los inventores encontraron sorprendentemente que la administración de dosis particulares de anticuerpos anti-PCSK9 y/o estatinas son mejores y más efectivas para reducir los niveles de LDL-colesterol.

Por otra parte, la solicitante afirma que de ninguna manera el opositor explica cómo el hecho de encontrarse patentados los agentes Atorvastatina y Rosuvastatina afecta de manera alguna la patentabilidad de las reivindicaciones de la presente solicitud.

Además, la solicitante afirma que a partir de lo establecido por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, no es posible afirmar que la combinación de dos ingredientes activos conocidos carece *per se* de nivel inventivo, ya que lo anterior depende del resultado sorprendente el cual implique un avance frente al estado de la técnica, tal y como se ha demostrado que ocurre en la presente invención.

Respuesta del Examinador Técnico

En primer lugar, se acepta el capítulo reivindicatorio modificado, puesto que no amplía la materia. Al respecto, se aclara que se ha eliminado la mayoría de reivindicaciones que hacían referencia a métodos de tratamiento.

Frente a la objeción presentada por la sociedad opositora, según la cual la solicitud pretende obtener beneficio de patente de los agentes farmacéuticos Atorvastatina y Rosuvastatina, se aclara esto no es cierto, pues la materia no reclama dichos agentes como tal sino la combinación de una dosis unitaria de alguno de dichos agentes inhibidores de HMG-CoA reductasa con un anticuerpo anti-PCSK9.

Con relación a ello, se aclara que las combinaciones si pueden considerarse objeto de estudio y pueden ser patentables, siempre y cuando cumplan con los requisitos de patentabilidad.

El documento WO2008/057458 presentado por la sociedad opositora, divulga formulaciones de un anticuerpo anti-PCSK9 cuyas dosis están comprendidas dentro del rango reclamado en las reivindicaciones de la presente solicitud, sin embargo, por tratarse de materia exceptuada de patentabilidad no se tendrá en cuenta para el presente examen de patentabilidad.

Por otra parte, el documento Duff et al. 2009 da a conocer el efecto de los anticuerpos PCSK9 en la degradación del receptor LDL pero no revela una composición farmacéutica.

En consecuencia, los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la novedad y el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

7. 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: 28 de enero de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2010077854	"High affinity human antibodies to pcsk9"	08/Julio/2010

El documento D1¹ divulga un anticuerpo humano o fragmento de unión a antígeno que se une específicamente e inhibe PCSK9, reduciendo el colesterol LDL sin causar reducción del colesterol HDL (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 6 consiste en *"La composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 – 5, donde el anticuerpo..."*

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

Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica	Una composición farmacéutica (Párr. [0033])
que comprende alrededor de 40 a alrededor de 500 mg por dosis de un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo que se unen específicamente a propoteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 humana (hPCSK9)	Que comprende un anticuerpo que se une específicamente a (hPCSK9) (Párr. [0033])
junto con un excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable.	Y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Párr. [0033])
Donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo comprenden secuencias CDR de la cadena pesada y ligera de un par de secuencias de aminoácidos HCVR/LCVR que tienen SEQ ID	HCVR/LCVR SEQ ID NO: 90/92 (Párr. [0126]).

1 <http://www.google.com/patents/WO2008057458A3?cl=en>

NO:90/92	
----------	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 6 porque divulga una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo hPCSK9 y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Párr. [0126]).

Las secuencias de cadenas pesada y ligera del anticuerpo divulgado en el documento D1 tienen el 100% de identidad con las secuencias reclamadas en la reivindicación 6 de la presente solicitud (Nótese que el documento WO 2010077854 A1 es también publicado como US 8062640):

Sequence 92 from patent US 8062640				
Sequence ID: gb AEU51701.1 Length: 113 Number of Matches: 1				
▶ See 2 more title(s)				
Range 1: 1 to 113 GenPept Graphics ▼ Next Match ▲				
Score	Expect	Method	Identities	Positives
234 bits(597)	5e-82	Compositional matrix adjust.	113/113(100%)	113/113(100%)
Query 1	DIVMTQSPDLSAVSLGERATINCKSSQSVLYRSNNRNLFGWYQKPGQPPNLLIYWASTR			60
	DIVMTQSPDLSAVSLGERATINCKSSQSVLYRSNNRNLFGWYQKPGQPPNLLIYWASTR			
Sbjct 1	DIVMTQSPDLSAVSLGERATINCKSSQSVLYRSNNRNLFGWYQKPGQPPNLLIYWASTR			60
	DIVMTQSPDLSAVSLGERATINCKSSQSVLYRSNNRNLFGWYQKPGQPPNLLIYWASTR			
Query 61	ESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYTTPYTFGQGTKLEIK			113
	ESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYTTPYTFGQGTKLEIK			
Sbjct 61	ESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYTTPYTFGQGTKLEIK			113
	ESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYTTPYTFGQGTKLEIK			

Sequence 90 from patent US 8062640				
Sequence ID: gb AEU51700.1 Length: 118 Number of Matches: 1				
▶ See 2 more title(s)				
Range 1: 1 to 118 GenPept Graphics ▼ Next Match ▲				
Score	Expect	Method	Identities	Positives
243 bits(619)	3e-85	Compositional matrix adjust.	118/118(100%)	118/118(100%)
Query 1	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNYYAMNWVRQAPGKGLDWVSTISGSGGTTNY			60
	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNYYAMNWVRQAPGKGLDWVSTISGSGGTTNY			
Sbjct 1	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNYYAMNWVRQAPGKGLDWVSTISGSGGTTNY			60
	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNYYAMNWVRQAPGKGLDWVSTISGSGGTTNY			
Query 61	ADSVKGRFIISRDSKHTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDSNWGNFDLWGRGTLTVSS			118
	ADSVKGRFIISRDSKHTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDSNWGNFDLWGRGTLTVSS			
Sbjct 61	ADSVKGRFIISRDSKHTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDSNWGNFDLWGRGTLTVSS			118
	ADSVKGRFIISRDSKHTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDSNWGNFDLWGRGTLTVSS			

En consecuencia, la reivindicación 6 carece de novedad de acuerdo con lo establecido en el Art 16 D486.

Las reivindicaciones dependientes 7 - 9 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 6, por lo cual se considera que no son nuevas.

9. Conclusión

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

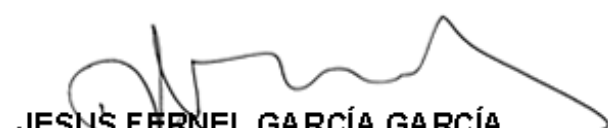
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2010077854	6 – 9	Novedad

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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-12-16

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon
Revisó: Sandra Carolina Crespo