

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-259825- -3	FECHA: 2015-01-19 14:12:48
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
MAURICIO PATIÑO BONNET

Asunto: Radicación: 13-259825- -3
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 418
 Folios: 6

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/US2012/036072				
Fecha de Presentación Internacional	02/05/2012				

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 N° 13 - 259825 - 00000-0000	01/Noviembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13 - 259825 - 00000-0000	01/Noviembre/2013
	Radicado N° 13 - 259825 - 00001-0000	05/Mayo/2014
Dibujos:	Radicado N° 13 - 259825 - 00000-0000	01/Noviembre/2013
Secuencias:	Radicado N° 13 - 259825 - 00000-0000	01/Noviembre/2013
Prioridad:	US 61/481,533	02/Mayo/2011
	US 61/550,545	24/Octubre/2011
	US 61/585,859	12/Enero/2012

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. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en los folios 1 a 5 del Radicado N° 13 - 259825 - 00001-0000, ya que no amplían la materia inicialmente presentada, y sobre dicho capítulo se realiza el análisis de patentabilidad.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 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. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 9 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 13 - 259825 - 00001-0000.

Título de la solicitud: “FORMULACIÓN PARA ANTICUERPO ANTI – $\alpha 4\beta 7$ ”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de establecer dosificaciones y esquemas de dosificación adecuados para los anticuerpos ANTI – $\alpha 4\beta 7$, mediante el desarrollo de formulaciones estables, que contengan estos anticuerpos, preferiblemente formulaciones intravenosas que generen niveles de sangre constantes terapéuticamente de una manera apropiada y en un tiempo prolongado en pacientes que padezcan principalmente enfermedades inflamatorias del intestino.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación que comprende una mezcla de un azúcar no reductora, un anticuerpo ANTI – $\alpha 4\beta 7$ y al menos un aminoácido libre.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61P 1/100

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- La reivindicación 1 no es clara porque no define una formulación en términos de los ingredientes, excipientes en las cantidades o proporciones específicas que la conforman. Se le recuerda a la solicitante que en una formulación es necesario mencionar los nombres comunes de los ingredientes activos (DCI) y de los excipientes incorporados y no se admiten definiciones de los ingredientes del sistema de entrega farmacéutico solo por la referencia a determinados grupos funcionales tales como: aminoácidos libres, azúcar no reductor y mucho menos por referencia al epítopo al cual se une el anticuerpo.
- 2- La reivindicación 6 no es clara porque el término “*al menos*” y “*aproximadamente*” son imprecisos, por lo cual no permite distinguir las proporciones de la formulación, del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.
- 3- La reivindicación 7 no es concisa porque se presenta por categoría inventiva de producto más de una reivindicación independiente. Se le recuerda a la solicitante que por categoría inventiva de producto solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes.
- 4- La reivindicación 9 no es clara porque se define un método de preparación de la formulación a partir de su resultado alcanzar, referente a que la composición permanezca estable controlando la temperatura durante la fase de secado primario. Adicionalmente

no se define el método a partir de una secuencia lógica de etapas y condiciones específicas que permitan la implementación del mismo.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 4 grupos inventivos referentes a 4 modalidades de la composición.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales

- I. Reivindicaciones 1, 3 y 4: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor
- II. Reivindicación 2: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor + agente tamponante.
- III. Reivindicaciones 2 y 5: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor + agente tamponante + tensioactivo.
- IV. Reivindicación 5: Composición que comprende el anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ + aminoácido libre + azúcar no reductor + tensioactivo.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

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: mayo 2 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	CLELAND J <i>et al.</i> , 2001. Journal of pharmaceutical sciences. Vol 90, No. 3, pág. 310 – 321.	A Specific Molar Ratio of Stabilizer to Protein is Required for Storage Stability of a Lyophilized Monoclonal Antibody	Marzo/2001
D2	WO01/78779 A2	Method of administering an antibody	25/October/2001
D3	PARIKH A <i>et al.</i> , 2009. Journal of Crohn's and Colitis. Vol 3, Issue 1, pág. S62.	Gastrointestinal selectivity of vedolizumab (MLN0002), a humanized monoclonal antibody to $\alpha 4\beta 7$ integrin	Febrero/2009

El documento D1¹ divulga un estudio sobre el desarrollo de formulaciones proteicas estables empleando un anticuerpo monoclonal humanizado denominado rhuMAb HER2, con el cual se evalúa el impacto generado al emplear lioprotectores, sacarosa y trehalosa, como ingredientes independientes o en combinación con manitol, en cuento a la estabilidad de las proteínas, cuando se almacenan a una temperatura de 40° C. Se emplean proporciones molares de azucares no reductores respecto al anticuerpo y se determina la estabilidad de

1 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11170024>

las formulaciones liofilizadas resultantes mediante la medición de la agregación, desamidación y la oxidación de la proteína reconstituida y por espectroscopia IR de la proteína seca. Los investigadores establecieron que la reducción en la agregación y la desamidación durante el almacenamiento, se encuentra directamente relacionada con la inhibición en la desnaturalización de proteínas durante la liofilización y que en general una relación molar de azúcar y proteína adecuada es suficiente para proporcionar estabilidad en la estructura proteica y por lo tanto mejorar las condiciones de almacenamiento a largo plazo a una temperatura ambiente o superior (Abstract).

El documento D2² divulga un método de administración de un anticuerpo, el cual puede ser un anticuerpo humanizado o un anticuerpo humano, para desarrollar un método de tratamiento para pacientes que sufren de enfermedades inflamatorias asociadas con infiltraciones leucocitarias, y el cual comprende la administración de una cantidad efectiva de una inmunoglobulina que presenta una afinidad específica de unión por la integrina $\alpha 4\beta 7$ (Pág. 2, Párr. 5).

El documento D3³ divulga un anticuerpo monoclonal anti integrina - $\alpha 4\beta 7$, denominado vedolizumab que antagoniza las interacciones $\alpha 4\beta 7$ - MAdCAM-1, mediante el bloqueo de la migración hacia el intestino de los linfocitos $\alpha 4\beta 7^{+}$. Se analiza su eficacia, especificidad y el perfil de seguridad de este anticuerpo para ser utilizado en el tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn’s (Pág. S62, P130, Párr. 1).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Una formulación estable que comprende una mezcla de un azúcar no reductor, un anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ y al menos un aminoácido libre, en la que la formulación esta en forma sólida y la proporción molar de azúcar no reductor respecto a anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ (moles: moles) es superior a 600:1; en donde la proporción molar de aminoácido libre respecto a anticuerpo es de al menos 250:1 (Radicado N° 13 - 259825 - 00001-0000)”*.

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

Características esenciales	D1	D2
Formulación estable	Formulación del anticuerpo rhuMAb HER2, que comprende el almacenamiento a temperaturas elevadas, para determinar su estabilidad relativa (Pág. 311, Col. 2, Párr. 1).	
Mezcla de un azúcar no reductor	Una variedad de diferentes azucres y proporciones molares de estas, se utilizaron para producir la formulación liofilizada de el anticuerpo rhuMAb HER2 (Pág. 313, Col. 2, Párr. 3).	
Anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$		Anticuerpo humanizado o humano que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ humana (Pág. 5, Párr. 4).
Al menos un aminoácido libre	Una formulación que comprende en 25 mg / ml del anticuerpo rhuMAb HER2 y 5 mM de histidina (Pág. 313, Col. 1, Párr.	

2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0178779&KC=&locale=en_EP&FT=E

3 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1873994609601574>

	2).	
Proporción molar de azúcar no reductor respecto a anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ (moles: moles) es superior a 600:1	Altas proporciones molares de azúcar respecto a la proteína (600 – 1800: 1) (Pág. 318, Col. 2, Párr. 3 – Tabla 2).	
Proporción molar de aminoácido libre respecto a anticuerpo es de al menos 250:1	Proporción de histidina 5mM (Pág. 314, Tabla 1).	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga una serie de formulaciones liofilizadas que comprenden un variedad de diferentes azúcares y proporciones molares de estas, respecto al anticuerpo rhuMAb HER2 (Pág. 313, Col. 2, Párr. 3). Específicamente realizaron varias formulaciones que comprenden hasta un máximo de 25 mg/mL de la proteína, en este caso correspondiente al anticuerpo rhuMAb HER2, o pueden contener 5mM de succinato a pH 5.0, 5 mM del aminoácido histidina a pH 6.0, azúcares tales como trehalosa en concentraciones de 0 – 250 mM, sacarosa en concentraciones de 0 – 250 mM, 60 mM de manitol o combinaciones de sacarosa con manitol en concentraciones hasta un máximo de 60 mM entre las dos (Pág. 313, Col. 1, Párr. 1 – Tabla 1).

Adicionalmente el documento D1 divulga que estudios previos han indicado el potencial de la histidina en el incremento de la estabilidad en las formulaciones proteicas, durante los procesos de liofilización y almacenamiento (Pág. 313, Col. 2, Párr. 3), además se afirma que la adición de azúcares como la sacarosa o trehalosa reduce la cantidad de agregación observada después del almacenamiento y reconstitución (Pág. 315, Fig. 1- 2) y la cantidad de proteína agregada decrece con el incremento de la concentración de azúcar de hasta 100nM. Establecieron que la concentración de azúcar mínima requerida para tener una formulación estable corresponde preferiblemente a 60 nM de sacarosa o trehalosa, ya que con manitol se obtiene una menor protección contra la agregación de proteínas (Pág. 315 - 316, Fig. 1- 3). También se divulga que estudios adicionales han demostrado que las combinaciones de manitol y un excipiente amorfo mejoran la estabilidad de la proteína después de la liofilización y el almacenamiento con relación a lo observado con el manitol solo (Pág. 314, Col. 2, Párr. 2). Finalmente se afirma que una mínima tasa molar específica de azúcar respecto a la proteína es suficiente para proporcionar una estabilización óptima contra la agregación durante el almacenamiento de formulaciones liofilizadas. La reducción en la agregación y la desamidación durante el almacenamiento se encuentra directamente relacionada con la inhibición de la desnaturalización de las proteínas durante el proceso de liofilización. Así pues, se evidencia que la proteína debe ser retenida en su estado nativo, durante los procesos de congelación/secado para asegurar la estabilidad durante el almacenamiento en estado sólido/seco. Esta condición se puede lograr mediante la selección de la concentración apropiada (relación molar) de azúcares estabilizantes para una proteína en particular (Pág. 319, Col. 2, Párr. 3 - 4).

Con base en lo descrito en el documento D1, es evidente que una persona versada en la materia pueda tomar las recomendaciones en el desarrollo de formulaciones estables que comprende una mezcla de azúcares no reductores y un anticuerpo para llegar así al objeto de la reivindicación 1.

En cuanto al documento D2 divulga un método de administración de un anticuerpo humanizado o humano (inmunoglobulina) que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ humana. Este anticuerpo puede comprender una secuencia de aminoácidos de cadena pesada y una secuencia de aminoácidos de cadena ligera, donde la cadena ligera comprende una región determinante de complementariedad (CDRs), derivada de un anticuerpo de origen no humano que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ y una región marco Fr, derivada de una cadena ligera de origen humano y la cadena pesada comprende una región determinante de complementariedad (CDRs), derivada de un anticuerpo de origen no humano que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ y una región marco Fr, derivada de una cadena pesada de origen humano (Pág. 6, Párr. 1). El

anticuerpo puede ser administrado solo o como parte de una composición farmacéutica o fisiológica para el tratamiento de enfermedades inflamatorias asociadas con infiltraciones leucocitarias (Pág. 24, Párr. 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las formulaciones de anticuerpos divulgadas en el documento D1, consiste en la presencia de una anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ y en la proporción molar de aminoácido libre respecto al anticuerpo. Sin embargo el documento D1 evidencia que la utilización de una solución buffer con un aminoácido libre como la histidina en combinación con una proporción molar de una azúcar no reductora como la sacarosa o la trehalosa de 600:1, proporciona formulaciones de anticuerpos con mayor estabilidad (Pág. 318, Col. 2, Párr. 3 – Tabla 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer formulaciones estables alternativas que comprenda un anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$, útiles en el tratamiento de pacientes que sufran enfermedades inflamatorias intestinales asociadas con infiltraciones leucocitarias, para hacerlas más eficientes”.

Sin embargo, el desarrollo de un anticuerpo humanizado que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ humana y que pueda ser utilizado como parte de una composición farmacéutica o fisiológica para el tratamiento de enfermedades inflamatorias asociadas con infiltraciones leucocitarias (Pág. 24, Párr. 3), ya está divulgado en el documento D2.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el anticuerpo humanizado que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$, divulgada en el documento D2, y la metodología para la preparación de formulaciones estables liofilizadas, que comprenden proporciones molares específicas de azúcares no reductoras como la sacarosa, el sorbitol y el manitol y adicionalmente incluyen un aminoácido libre como la histidina y polisorbato, permitiendo la estabilización de las proteínas, disminuyendo así la desnaturalización y agregación de estas, divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 2 - 6, no mencionan alguna característica haga inventivo el procedimiento de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 7 consiste en “Una formulación estable que comprende una mezcla de un azúcar no reductor, un anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$, histidina, arginina y polisorbato 80, en la que la formulación esta en forma sólida y la proporción molar de azúcar no reductor respecto a anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ (moles: moles) es superior a 600:1; en donde la proporción molar de aminoácido libre respecto a anticuerpo es de al menos 200:1 (Radicado N° 13 - 259825 - 00001-0000)”.

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

Características esenciales	D1	D3
Formulación estable	Formulación del anticuerpo rhuMAb HER2, que comprende el almacenamiento a temperaturas elevadas, para determinar su estabilidad relativa (Pág. 311, Col. 2, Párr. 1).	
Mezcla de un azúcar no reductor	Una variedad de diferentes azúcares y proporciones molares de estas, se utilizaron para producir la formulación	

	lío filizada de el anticuerpo rhuMAb HER2 (Pág. 313, Col. 2, Párr. 3).	
Anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$		Anticuerpo monoclonal anti integrina - $\alpha 4\beta 7$, denominado vedolizumab que antagoniza las interacciones $\alpha 4\beta 7$ - MAdCAM-1 (Pág. S62, P130, Párr. 1).
Histidina, Arginina	Una formulación que comprende en 25 mg / ml del anticuerpo rhuMAb HER2 y 5 mM de histidina (Pág. 313, Col. 1, Párr. 2).	
Polisorbato 80	Formulaciones que comprenden entre 0.01 y 0.2 % w/v de polisorbato 20 (Pág. 313, Col. 1, Párr. 1).	
Proporción molar de azúcar no reductor respecto a anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$ (moles: moles) es superior a 600:1	Altas proporciones molares de azúcar respecto a la proteína (600 – 1800: 1) (Pág. 318, Col. 2, Párr. 3 – Tabla 2).	
Proporción molar de aminoácido libre respecto a anticuerpo es de al menos 200:1	Proporción de histidina 5mM (Pág. 314, Tabla 1).	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga una serie de formulaciones liofilizadas que comprenden un variedad de diferentes azúcares y proporciones molares de estas, respecto al anticuerpo rhuMAb HER2 (Pág. 313, Col. 2, Párr. 3). Específicamente realizaron varias formulaciones que comprenden hasta un máximo de 25 mg/mL de la proteína, en este caso correspondiente al anticuerpo rhuMAb HER2, o pueden contener 5mM de succinato a pH 5.0, 5 mM del aminoácido histidina a pH 6.0, azúcares tales como trehalosa en concentraciones de 0 – 250 mM, sacarosa en concentraciones de 0 – 250 mM, 60 mM de manitol o combinaciones de sacarosa con manitol en concentraciones hasta un máximo de 60 mM entre las dos (Pág. 313, Col. 1, Párr. 1 – Tabla 1).

Adicionalmente el documento D1 divulga que estudios previos han indicado el potencial de la histidina en el incremento de la estabilidad en las formulaciones proteicas, durante los procesos de liofilización y almacenamiento (Pág. 313, Col. 2, Párr. 3), además se afirma que la adición de azúcares como la sacarosa o trehalosa reduce la cantidad de agregación observada después del almacenamiento y reconstitución (Pág. 315, Fig. 1- 2) y la cantidad de proteína agregada decrece con el incremento de la concentración de azúcar de hasta 100nM. Establecieron que la concentración de azúcar mínima requerida para tener una formulación estable corresponde preferiblemente a 60 nM de sacarosa o trehalosa, ya que con manitol se obtiene una menor protección contra la agregación de proteínas (Pág. 315 - 316, Fig. 1- 3). También se divulga que estudios adicionales han demostrado que las combinaciones de manitol y un excipiente amorfo mejoran la estabilidad de la proteína después de la liofilización y el almacenamiento con relación a lo observado con el manitol solo (Pág. 314, Col. 2, Párr. 2). Finalmente se afirma que una mínima tasa molar específica de azúcar respecto a la proteína es suficiente para proporcionar una estabilización óptima contra la agregación durante el almacenamiento de formulaciones liofilizadas. La reducción en la agregación y la desamidación durante el almacenamiento se encuentra directamente relacionada con la inhibición de la desnaturalización de las proteínas durante el proceso de liofilización. Así pues, se evidencia que la proteína debe ser retenida en su estado nativo, durante los procesos de congelación/secado para asegurar la estabilidad durante el almacenamiento en estado sólido/seco. Esta condición se puede lograr mediante la selección de la concentración apropiada (relación molar) de azúcares estabilizantes para una proteína en particular (Pág. 319, Col. 2, Párr. 3 - 4).

Con base en los descrito en el documento D1, es evidente que una persona versada en la materia pueda tomar las recomendaciones en el desarrollo de formulaciones estables que

comprende una mezcla de azúcares no reductores y un anticuerpo para llegar así al objeto de la reivindicación 1.

En cuanto al documento D3 divulga un anticuerpo monoclonal anti integrina - $\alpha 4\beta 7$, denominado vedolizumab que antagoniza las interacciones $\alpha 4\beta 7$ - MAdCAM-1, mediante el bloqueo de la migración hacia el intestino de los linfocitos $\alpha 4\beta 7^+$. Se analiza su eficacia, especificidad y el perfil de seguridad de este anticuerpo para ser utilizado en el tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn's (Pág. S62, P130, Párr. 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y las formulaciones de anticuerpos divulgadas en el documento D1, consiste en la presencia de una anticuerpo que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ y en la proporción molar de aminoácido libre respecto al anticuerpo. Sin embargo el documento D1 evidencia que la utilización de una solución buffer con un aminoácido libre como la histidina en combinación con una proporción molar de una azúcar no reductora como la sacarosa o la trehalosa de 600:1, proporciona formulaciones de anticuerpos con mayor estabilidad (Pág. 318, Col. 2, Párr. 3 – Tabla 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "Cómo proveer formulaciones estables alternativas que comprenda un anticuerpo anti - $\alpha 4\beta 7$, útiles en el tratamiento de pacientes que sufran enfermedades inflamatorias intestinales asociadas con infiltraciones leucocitarias, para hacerlas más eficientes".

Sin embargo, un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a la integrina $\alpha 4\beta 7$ humana, que pueda ser empleado en el tratamiento de enfermedades inflamatorias gastrointestinales (Pág. S62, P130, Párr. 1), ya está divulgado en el documento D3.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el anticuerpo monoclonal anti integrina - $\alpha 4\beta 7$, denominado vedolizumab que antagoniza las interacciones $\alpha 4\beta 7$ - MAdCAM-1 (Pág. S62, P130, Párr. 1), divulgado en el documento D3, y la metodología para la preparación de formulaciones estables liofilizadas, que comprenden proporciones molares específicas de azúcares no reductoras como la sacarosa, el sorbitol y el manitol y adicionalmente incluyen un aminoácido libre como la histidina y polisorbato, permitiendo la estabilización de las proteínas, disminuyendo así la desnaturalización y agregación de estas, divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 7 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 8 - 9, no mencionan alguna característica haga inventivo el procedimiento de la reivindicación 7, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CLELAND J <i>et al.</i> , 2001. Journal of pharmaceutical sciences. Vol 90, No. 3, pág. 310 – 321.	1 - 9	Nivel inventivo
D2	WO01/78779 A2	1 - 6	Nivel inventivo
D3	PARIKH A <i>et al.</i> , 2009. Journal of Crohn's and Colitis. Vol 3, Issue 1, pág. S62.	7 - 9	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 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 2015-01-27

Elaboró: Mario Andres Forero

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon