

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-40141- -25	FECHA: 2016-05-18 16:43:21
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 12
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 12-40141- -25
Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 519
Oficio: 5907
Folios: 12

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2010/063271				
Fecha de Presentación Internacional	10/09/2010				

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° 12-040141-000000-0000	07/03/2012
Reivindicaciones:	N° 12-040141-000000-0000	07/03/2012
	N° 12-040141-000001-0000	26/03/2012
	N° 12-040141-000012-0000	16/Octubre/2013
	N° 12-040141-000017-0000	02/Enero/2014
Oposiciones:	N° 12-040141-000005-0000	Synthesis S.A.S 15/08/2012
	N° 12-040141-000006-0000	Tecnoquímicas S.A. 21/02/2013
Respuesta de la solicitante:	N° 12-040141-000009-0000	27/Junio/2003
	N° 12-040141-000012-0000	16/Octubre/2013
	N° 12-040141-000017-0000	02/Enero/2014
Prioridad:	EP 09170110.2	11/09/2009

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. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 14-000419, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 33 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 12-040141-000012-0000).

Título de la solicitud: “FORMULACIONES FARMACÉUTICAS MUY CONCENTRADAS QUE COMPRENDEN ANTICUERPO ANTI-CD20 Y HIALURONIDASA” (modificado Radicado N° 12-040141-000017-0000).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar altas concentraciones de anticuerpos anti-CD20 por vía subcutánea.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-CD20 en altas concentraciones, un tampón, un estabilizador, un surfactante y hialuronidasa rHuPH20.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/00.

5. De la solicitud de patente

Titulo

Las expresiones “(...) *muy concentrada* (...) y (...) *anticuerpo anti-CD20* (...)” son inespecíficas y hacen general el alcance del título, se sugiere cambiar las referidas expresiones por la denominación común internacional del anticuerpo anti-CD20 sustentado.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.

Las reivindicaciones 1 y 24-33 no son claras porque denominan a los anticuerpos con diferentes nombres a través de los términos rituximab, ocrelizumab, obinutuzumab, GA101 y 2H7; se sugiere denominar los anticuerpos mediante las siguientes expresiones: rituximab, obinutuzumab (GA101) y ocrelizumab (2H7).

Las Reivindicaciones 1-33 no son claras porque la expresión “(...) *muy concentrada* (...)” es general y no permite establecer el objeto de las reivindicaciones, se sugiere eliminar dicha expresión o incluir el rango de concentración probado.

Las reivindicaciones 1, 3, 12 y 15-33 no son claras porque el término “estable” refiere un resultado a alcanzar y no definen a la formulación, puesto que las reivindicaciones

incluirían no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 1, 3 y 15-33 no son claras porque el pH refiere un resultado a alcanzar y no definen a la formulación, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

La reivindicación 1 no es clara porque el término “aproximadamente” es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

La reivindicación 1 no es clara porque incluye la expresión “(...) de dos o más (...)” precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

Las reivindicaciones 1 y 2-9 no son claras porque definen a los excipientes en términos de su función dentro de la composición a través de los términos “*tampón*”, “*estabilizador*”, “*estabilizadores*” y “*surfactante no iónico*”; se recuerda que los excipientes de formulación se deben definir en términos de su nombre común especificando para cada uno de estos sus proporciones probadas, se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes.

Las reivindicaciones 1-2, 4-8 y 10 no son concisas porque las definiciones de anticuerpos anti-CD20, agente tampón, estabilizador y surfactante son generales, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los ingredientes de formulación junto a sus proporciones que han sido probados(as), es decir, que se encuentran debidamente sustentados de acuerdo a lo presentado en el siguiente cuadro.

Ingrediente/proporción	Soporte de los ejemplos presentados
Anticuerpo anti-CD20	Rituximab 120mg/ml GA101 (huMAb<CD20> 25mg/ml 2H7 30mg/ml, 50mg/ml y 100mg/ml
Agente tampón (1 a 100mM)	L-histidina 20mM Ácido acético 20mM Ácido cítrico 20mM
Estabilizador (1-500mM) y mezclas	Mezcla binaria de Trehalosa dihidratada 210mM y metionina 10mM
Surfactante no iónico (0,01%-0,1%)	Polisorbato 80 0,02%, 0,04% y 0,06% Polisorbato 20 0,06%

La reivindicación 14 reclama una forma liofilizada de la formulación farmacéutica, pero dentro del capítulo descriptivo no se sustenta la mejor manera conocida por la solicitante para desarrollar forma liofilizadas; se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones independientes 15-23 presentan modalidades preferentes de la reivindicación 1, es decir, son dependientes de dicha cláusula; por lo anterior se sugiere incluir en reivindicaciones dependientes la materia reclamada en las cláusulas 15-23.

Las reivindicaciones 24-30 definen que la concentración del anticuerpo anti-CD20 en la formulación está comprendida entre 30mg/ml a 50mg/ml, pero de acuerdo a lo establecido en el capítulo descriptivo las formulaciones altamente concentradas de la

invención presentan concentraciones de anticuerpo anti-CD20 entre 100mg/ml a 150mg/ml (Ver Pág. 92); se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones independientes 24-33 presentan modalidades preferentes de la reivindicación 1, es decir, son dependientes de dicha cláusula; por lo anterior se sugiere incluir en reivindicaciones dependientes la materia reclamada en las cláusulas 24-33.

Descripción (Art 28 D. 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (ó reproducirla) comoquiera que no define el desarrollo de las formas liofilizadas de la formulación.

Se requiere a la solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Synthesis S.A.S.

Dice la opositora que la formulación farmacéutica altamente concentrada y estable de la presente invención sería evidente a la luz de las enseñanzas del documento W02007005608, toda vez que dicho documento revela anticuerpos que se unen a IL-12p40, en particular a interleucina 12 humana, señalando que este documento revela un anticuerpo anti-CD20 como rituximab, o una porción del mismo preparado como una solución inyectable (PAG 67-68) para administración parenteral que puede contener un adyuvante útil como hialuronidasa (Hylenex).

Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A.

El opositor señala que la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio actualmente presentado sería anticipada por las enseñanzas del documento US2007/071675, toda vez que este revela formulaciones que comprenden un anticuerpo anti-CD20, una enzima hialuronidasa y los demás ingredientes comprendidos en las formulaciones de la invención.

Respuestas del Solicitante

Con respecto a la oposición interpuesta por Laboratorio Synthesis S.A.S., la solicitante indica que el documento señalado por la opositora no puede referirse en particular a una composición de un anticuerpo anti-CD20 debido a que todos los anticuerpos allí desarrollados tienen otra afinidad: hacia las interleucinas 12 y 23 humanas. Igualmente agrega la solicitante que aun cuando el documento W02007005608 se refiere a un adyuvante adecuado para las formulaciones inyectables, en particular para las formulaciones subcutáneas, es la hialuronidasa, dicha indicación no puede ser suficiente para que la persona versada en la materia tenga certeza de que este tipo de sustancia sería adecuada para la formulación en una solución altamente concentrada de un anticuerpo anti-CD20, máxime cuando todas las formulaciones referidas en W02007005608 poseen como principio activo anticuerpos anti-IL-12p40 y dicho documento ni siquiera ejemplifica una composición que comprenda hialuronidasa.

Por otra parte, en relación con la oposición presentada por la sociedad Tecnoquímicas S.A., la solicitante indica que dicho documento no se refiere a anticuerpos específicamente anti-CD20 y ni siquiera ejemplifica una formulación para administración subcutánea de los anticuerpos allí revelados. Agrega que el documento *Frost, Gregory I. Expert Opinion on Drug Delivery, Vol. 4, No.4, 427-440, July 2007*, no proporciona la formulación farmacéutica concentrada y estable de un anticuerpo anti-CD20 farmacéuticamente activo para la administración en inyección subcutánea como es

definida dentro de la presente solicitud, sino que únicamente señala el potencial que reviste el rHuPH20 en el campo farmacéutico, sin sugerir de ninguna manera que este componente pueda ser empleado en particular dentro de una composición de un anticuerpo anti-CD20, y mucho menos en una composición de alta concentración de este tipo de anticuerpos. Agrega la solicitante que el documento *W02006/044908* citado por el Opositor describe formulaciones de anticuerpos, que incluyen anticuerpos monoclonales formulados con un buffer histidina-acetato, así como una formulación que comprende un anticuerpo que se une a un dominio 11 de CD20 (por ejemplo, Pertuzumab), y una formulación que comprende un anticuerpo que se une a DRS (por ejemplo, Apomab). Sin embargo, dichas formulaciones de ninguna manera comprenden la cantidad de principio activo contenida en las formulaciones de la invención, ni mucho menos el documento sugiere los demás componentes que deben incluirse dentro de la formulación para hacerla estable, o insinúa la posible utilidad de incluir dentro de la formulación una enzima hialuronidasa.

Respuesta del Examinador Técnico

Con respecto al documento presentado por la sociedad Synthesis esta Superintendencia encuentra que si bien el metotrexato es un anticuerpo anti-CD20, dicho documento no enseña la manera de obtener las composiciones con alto contenido de anticuerpos anti-CD20 mediante el uso de enzima hialuronidasa en las concentraciones reclamadas por lo cual la oposición se considera infundada.

Por otra parte, la oposición presentada por Tecnoquímicas S.A., falla en explicar la manera como el arte previo permite lograr las composiciones objeto de la presente solicitud, sin embargo, la información contenida en el documento *US2007/0071675* proporciona sugerencias que direccionan a la persona versada en la materia para el desarrollo de las formulaciones estables que comprenden un anticuerpo anti-CD20 y en consecuencia este documento será considerado 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: agosto 11 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20090196879	"B-cell depleting agents, like anti-CD20 antibodies or fragments thereof for the treatment of chronic fatigue syndrome"	06/Agosto/2009
D2	U20070071675	"Dual variable domain immunoglobulin and uses thereof"	29/Marzo/2007
D3	WO2009080541	"Antibody formulation"	02/Julio/2009
D4	WO2006084264	"Antibody variants and uses thereof"	10/Agosto/2006
D5	WO2008063776	"Antibodies to Lymphotoxin-alfa"	29/Mayo/2008

El documento D1¹ divulga composiciones que comprenden un anticuerpo anti-CD20 seleccionado de Rituximab, Ofatumumab, Ocrelizumab, GA101, BCX-301, Veltuzumab, and DXL 625 (Pág.7, [Párr. 0066] y Pág.11, Rv. 6).

El documento D2² divulga composiciones de administración subcutánea que comprenden una proteína de unión (anticuerpo) a CD20, en donde dicha composición incluye agentes tampón como L-histidina, sales fosfato y citrato que mantiene el pH de

1 www.google/patents/US20090196879

2 www.google/patents/US20070071675

la composición entre 5,0-7,0, surfactantes derivados de PEG-ésteres de sortbitan, trehalosa, metionina y un adyuvante a base de hialuronidasa que incrementa la absorción, dispersión y biodisponibilidad de la proteína terapéutica (anticuerpo) cuando es administrada subcutáneamente (Resumen; Pág. 7, [0038] y Pág. 31, [Párr. 0184]).

El documento D3³ divulga formulaciones estables que comprenden un anticuerpo anti-CD 20 como el huMAb<CD20, L-histidina y poloxámero 188 (Resumen; Pág.19, Líneas 1-35; Pág. 20, Líneas 1-5 y Pág. 21, Líneas 3-5).

El documento D4⁴ divulga formulaciones que comprenden al anticuerpo humanizado anti-CD20 2H7, tampón citrato, trehalosa y polisorbatos (Pág. 57, Líneas 10-19 y Pág. 88, Rv. 55).

El documento D5⁵ divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un anticuerpo CD-20, excipientes de formulación y a la enzima rHuPH20; en donde la mencionada enzima amplía el espacio de la matriz de la piel mejorando la liberación, penetración y dispersión del anticuerpo a nivel subcutáneo (Resumen y Págs. 104-105).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una formulación estable, muy concentrada, para la administración subcutánea de un anticuerpo anti-CD20 farmacéuticamente activo, (...)”* (Radicado N° 12-040141-000017-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
Formulación farmacéutica que comprende:	Composición que comprende: (Pág.7, [Párr. 0066]; Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	Composición farmacéutica que comprende: (Pág. 5, [Párrs. 0034-0035]; Pág. 30, [Párr. 0175]; Pág. 122, Rvs. 71-73)
Anticuerpo seleccionado de Rituximab, Ocrelizumab y Obinutuzumab (120 ±20mg/ml)	Anticuerpos Anti-CD20 seleccionados de GA101, Rituximab, Ocrelizumab, BCX-301, Veltuzumab o DXL625 (Pág.11, Rv. 6)	Una proteína (anticuerpo) de unión a CD20 (0,1-250mg/ml) como el Rituximab (Pág. 18, [Párr. 0112]; Pág. 31, [Párr. 0184]; Pág.39, [Párr. 0220] y Pág. 119, Rv. 1)
Agente tampón (1-100mM) seleccionado de -buffer L-histidina -ácido acético, -ácido cítrico y -histidina/HCl	Tampón Fosfato Citrato, Otros ácidos orgánicos Histidina (Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	Tampón L-histidina (1-50mM), también puede incluir los siguientes buffers -succinato de sodio -citrato de sodio -fosfato de sodio -fosfato de potasio (Pág. 31, [Párr. 0184])
Estabilizadores (1 a 500mM)	Estabilizadores (Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	Estabilizadores (1-50mM) (Pág. 31, [Párr. 0184])
Surfactante no iónico (0,01%-0,1%) seleccionado de polisorbato 20, polisorbato 80 y copolímero polietileno-polipropileno	Tween (Polisorbato) (Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	Polisorbato 80 (0,005%-0,01%) y Polisorbato 20 (Pág. 31, [Párr. 0184])
Enzima hialuronidasa rHuPH20 (2000 U/ml-12.000U/ml)	No menciona	Adyuvante de hialuronidasa recombinante (Pág. 32, [Párr. 0184])

3 www.google/patents/WO2009080541

4 www.google/patents/WO2006084264

5 www.google/patents/WO2008063776

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones que comprenden un anticuerpo anti-CD20 seleccionado de Rituximab, Ofatumumab, Ocrelizumab, GA101, BCX-301, Veltuzumab, and DXL 625 (Pág.7, [Párr. 0066]; Pág.9, [Párrs. 0076-0077] y Pág.11, Rv. 6).

Las diferencias entre la formulación, definida en la reivindicación 1 y la formulación revelada en el documento D1 consiste en que la formulación reclamada establece rangos de concentración para el anticuerpo anti-CD20 de 120±20mg/ml, para el agente tampón de 1-1000mM, para el estabilizador de 1-500mM, para el surfactante no iónico de 0,01%-0,1% y para la enzima rHuPH20 de 2000 U/ml-12.000U/ml.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia expuesta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proporcionar formulaciones alternativas que comprendan anticuerpos anti-CD20 a partir de las formulaciones divulgadas en el documento D1.

Sin embargo, el documento D2 revela composiciones farmacéuticas que comprenden un anticuerpo anti-CD20 (0,1-250mg/ml), un agente tampón (1-50mM), un estabilizador (1-50mM) y un surfactante no iónico (0,01%) (Pág. 18, [Párr. 0112]; Pág. 31, [Párr. 0184]; Pág.39, [Párr. 0220] y Pág. 119, Rv. 1).

Además, es parte del conocimiento de la persona normalmente versada en la materia que la enzima rHuPH20 ha sido probada subcutáneamente en concentraciones comprendidas entre 130 U/ml-38.000 U/ml y que actúa abriendo los tamaños de los canales de la piel mejorando la farmacocinética y biodisponibilidad de los anticuerpos, de acuerdo con lo revelado en el documento “A recombinant human enzyme for enhanced interstitial transport of therapeutics”⁽⁶⁾.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría en la composición revelada en el documento D1 las siguientes proporciones de ingredientes, para el anticuerpo anti-CD20 (0,1-250mg/ml), para un agente tampón (1-50mM), para un estabilizador (1-50mM) y para un surfactante no iónico (0,01%), de acuerdo con lo divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se consideran obvias.

Puesto que las reivindicaciones 2-23 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 24 consiste en “La formulación farmacéutica estable, altamente concentrada, del anticuerpo anti-CD20 que comprende 25mg/ml GA101 (huMAb<CD20>) (...)”.

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

Características esenciales	D1	D3
Formulación farmacéutica que comprende:	Composición que comprende: (Pág.7, [Párr. 0066]; Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	Formulación que comprende: (Pág.19, Líneas 1-35 y Pág. 20, Líneas 1-5)
GA101 (huMAb<CD20> 25mg/ml	Anticuerpos Anti-CD20 seleccionados de GA101, Rituximab, Ocrelizumab, BCX-301, Veltuzumab o DXL625 (Pág.11, Rv. 6)	Anticuerpo anti-CD20 huMAb<CD20> 25mg/ml (Pág.19, Líneas 1-35 y Pág. 20, Líneas 1-5)
L-Histidina 20Mm	Histidina	L-Histidina 20mM

6 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16876899>. “A recombinant human enzyme for enhanced interstitial transport of therapeutics”; J. of Controlled Release 114(2006) 230-241.

	(Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	(Pág.19, Líneas 1-35 y Pág. 20, Líneas 1-5)
Trehalosa dihidratada 240Mm	Trehalosa (Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	Trehalosa 240Mm (Pág.19, Líneas 1-35 y Pág. 20, Líneas 1-5)
Poloxámero 188 (0,02%)	Pluronic (copoímeros de bloque de óxidos de etileno/propileno) (Pág.9, [Párrs. 0076-0077])	Poloxámero 188 0,02% (Pág.19, Líneas 1-35 y Pág. 20, Líneas 1-5)
Enzima hialuronidasa rHuPH20 (2000 U/ml)	No menciona	No menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 24 porque divulga composiciones de administración subcutánea que comprenden un anticuerpo anti-CD20 seleccionado de Rituximab, Ofatumumab, Ocrelizumab, GA101, BCX-301, Veltuzumab, and DXL 625 (Pág.7, [Párr. 0066]; Pág.9, [Párrs. 0076-0077] y Pág.11, Rv. 6).

La diferencia entre la formulación, definida en la reivindicación 24 y la formulación revelada en el documento D1 consiste en que la formulación reclamada incluye al anticuerpo GA101 (25mg/ml), L-histidina (20mM), trehalosa dihidratada (240mM), poloxámero 188 (0,02%) y enzima hialuronidasa rHUPH20 (2000U/ml).

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia expuesta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proporcionar formulaciones alternativas que comprendan anticuerpos anti-CD20 a partir de las formulaciones divulgadas en el documento D1.

Sin embargo, el documento D3 divulga formulaciones estables que comprenden un anticuerpo anti-CD 20 (25mg/ml), L-histidina (20mM), Trehalosa dihidratada (240mM) y poloxámero 188 (0,02%) (Resumen; Pág.19, Líneas 1-35; Pág. 20, Líneas 1-5 y Pág. 21, Líneas 3-5).

Además, es parte del conocimiento de la persona normalmente versada en la materia que la enzima rHuPH20 ha sido probada subcutáneamente en concentraciones comprendidas entre 130 U/ml-38.000 U/ml y que actúa abriendo los tamaños de los canales de la piel mejorando la farmacocinética y biodisponibilidad de los anticuerpos, de acuerdo con lo revelado en el documento “A recombinant human enzyme for enhanced interstitial transport of therapeutics” ⁽⁶⁾.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría dentro de la composición revelada en el documento D1 al antígeno GA101 (25mg/ml), L-histidina (20mM), Trehalosa dihidratada (240mM) y poloxámero 188 (0,02%) de acuerdo con lo divulgado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 24 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 25 consiste en “La fórmula farmacéutica estable, altamente concentrada, del anticuerpo anti-CD20 que comprende 30mg/ml 2H7 (...)”.

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

Características esenciales	D4	D5
Formulación farmacéutica que comprende:	Formulación que comprende: (Pág. 57, Líneas 10-19)	Composición farmacéutica que comprende: (Pág.104, Línea 20)
Anticuerpo 2H7 humanizado (30mg/ml y 50mg/ml)	Anticuerpo 2H7 humanizado (0,1-1000mg/ml) (Pág. 50, Líneas 7-12 y Pág. 57, Líneas 10-19)	Anticuerpo antagonista de la superficie de las células B como C2B8 (rituximab) (Pág. 63, Líneas 16-27;

		Pág. 63, Líneas 4-5)
Acetato de Sodio (30mM)	Acetato de sodio 20mM (Pág. 57, Líneas 10-19)	Acetato de sodio 10-30mM (Pág.104, Líneas 24-33 y Pág. 106, Líneas 9-10)
Trehalosa dihidratada 8%	Trehalosa dihidratada 8% (Pág. 57, Líneas 10-19 y Pág. 88, Rv. 55)	Trehalosa (Pág.105, Línea 2)
Polisorbato 20 (0,02%)	Polisorbato 20 (0,02%) (Pág. 57, Líneas 10-19)	Surfactantes no iónicos (Pág. 105, Líneas 3-4)
Enzima hialuronidasa rHuPH20 (0 U/ml)	Enzima hialuronidasa rHuPH20 (0 U/ml) (Pág. 57, Líneas 10-19)	Hialuronidasa recombinante humana rHUPH20 (Pág. 105, Líneas 5-19)

El documento D4 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 25 porque divulga formulaciones que comprenden al anticuerpo humanizado anti-CD20 2H7, tampón citrato, trehalosa y polisorbatos (Pág. 57, Líneas 10-19 y Pág. 88, Rv. 55).

La diferencia entre la formulación, definida en la reivindicación 25 y la formulación revelada en el documento D4 consiste en que la formulación reclamada incluye acetato de sodio 30mM.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia expuesta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proporcionar formulaciones alternativas que comprendan anticuerpos anti-CD20 a partir de las formulaciones divulgadas en el documento D4.

Sin embargo, el documento D5 revela composiciones que comprenden un antígeno anti-CD20 combinado con acetato de sodio entre 10mM a 30mM (Pág.104, Líneas 24-33 y Pág. 106, Líneas 9-10).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría al citrato de sodio entre 10mM a 30mM dentro de la composición revelada en el documento D4 de acuerdo a lo divulgado en el documento D5, para llegar así al objeto de la reivindicación 25. Por lo cual se consideran obvias.

Puesto que las reivindicaciones 26-33 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas comoquiera que estas definen concentraciones progresivas del anticuerpo anti-CD20 (2H7) con diferentes proporciones de la enzima recombinante humana rHUPH20; pero el documento D4 divulga que el anticuerpo anti-CD20 2H7 puede estar presente en las composiciones entre 0,1mg/ml a 1000mg/ml y por su parte el documento D5 enseña composiciones que comprenden la combinación un anticuerpo anti-CD20 con la enzima Hialuronidasa recombinante humana.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20090196879	1-24	Nivel de invención
D2	U20070071675	1-23	Nivel de invención
D3	WO2009080541	24	Nivel de invención
D4	WO2006084264	25-33	Nivel de invención
D5	WO2008063776	25-33	Nivel de invención

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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa 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.


JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2016-05-24

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Olga Rosa Gonzalez Fonseca