

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8830

Ref. Expediente N° 13283797

Señor(a)
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención		Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)		Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2010/060930				
Fecha de Presentación Internacional	28 de julio de 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	13-283797-00000-0000	3 de Diciembre de 2013
Reivindicaciones:	13-283797-00000-0000	3 de Diciembre de 2013
	13-283797-00006-0000	6 de Noviembre de 2014
	13283797	3 de Noviembre de 2016
Oposición(es):	11-178794-00006-0000	Synthesis 13 de Junio de 2012
	11-178794-00005-0000	Lafrancol 31 de Julio de 2012
Respuesta del solicitante:	11-178794-00007-0000	19 de Noviembre de 2012
	13283797	3 de Noviembre de 2016
Prioridad(es):	País: EP, (EPO) Número: 09167025.7 Fecha: 31 de julio de 2009	

Oficio N° 8830

Ref. Expediente N° 13283797

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Presentación de solicitud(es) Fraccionaria(s) (Art. 25 y 36 D 486)

Se aceptó para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada 13-283797-00000-0000 en relación con la solicitud parental 11-178794-00000-0000 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 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 13283797 del 3 de Noviembre de 2016).

Título de la solicitud: “FORMULACIÓN SUBCUTÁNEA ALTAMENTE CONCENTRADA DE TRASTUZUMAB” (Radicado N°. 13283797 del 3 de Noviembre de 2016)

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una formulación concentrada y estable de un anticuerpo anti-HER2 farmacéuticamente activo para una administración subcutánea.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación farmacéutica, caracterizada por contener anticuerpo anti HER 2, agente tamponante, un estabilizante y un tensioactivo no iónico.

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

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 7 no es clara, pues se refiere a “estable a la congelación y descongelación” que es un resultado a alcanzar y no definen a la formulación, puesto que la reivindicación incluiría 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 8 a 10 no son claras ni concisas porque las características esenciales de un estuche o kits son: las composiciones farmacéuticas que conforman cada unidad funcional del estuche o kit y la proporción de los ingredientes en las

Oficio N° 8830

Ref. Expediente N° 13283797

composiciones farmacéuticas que conforman las unidades funcionales del estuche o kit de partes. Se sugiere al solicitante incluir en las reivindicaciones todas las características técnicas esenciales necesaria para definir el kit o estuche reclamado de la manera previamente mencionada y que se encuentran debidamente soportadas en la descripción.

6. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Synthesis S.A

Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para formulaciones farmacéuticas altamente concentradas y estables de un anticuerpo anti-HER2 farmacéuticamente activo, como por ejemplo Trastuzumab, Pertuzumab o T-DM1, un agente tamponante, un estabilizante o una mezcla de dos o más estabilizantes, un tensoactivo iónico y una cantidad efectiva de al menos una enzima hialuronidasa, que también se proporcionan métodos para preparar tales formulaciones y la utilización de las mismas. Manifiesta el opositor que algunas reivindicaciones se refieren al uso, al kit o a un método de tratamiento y no solo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante el cual se obtienen un producto tangible, para lo cual aporta el documento US2006104968 publicado el 18 de mayo de 2006, el cual revela activos solubles neutros de Glicoproteínas hialuronidasa y métodos de fabricación y su uso para facilitar la administración de otras moléculas.

Argumenta el opositor que la presente solicitud carece de nivel inventivo a partir del documento US2006104968 en combinación con los conocimientos medios de la técnica, pues se puede llegar de manera evidente a una formulación farmacéutica altamente concentrada y estable de un anticuerpo anti HER 2 farmacéuticamente activo, como por ejemplo TRASTUZUMAB (hercepin), Pertuzumab o TDM-1, o una mezcla de tales moléculas de anticuerpo para la inyección subcutánea, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio. Respecto a la carencia de aplicación industrial, dice el opositor que algunas cláusulas de la presente solicitud reclaman el método terapéutico y estos no son aplicables industrialmente porque no se obtiene un producto o proceso y que no es reproducible o repetible a escala industrial.

Argumentaciones de Lafrancol

Afirma el opositor que la presente solicitud se refiere a formulaciones farmacéutica inyectables subcutaneas altamente concentradas y estables conformadas por un anticuerpo anti HER2 como Trastuzumab, Pertuzumab o T-DM1, o una mezcla de las mismas, no reúne los requisitos necesarios para otorgársele el privilegio de patente de invención. Dice el opositor que con respecto a la novedad de la solicitud, ya se conocían las formulaciones farmacéuticas de acuerdo a la reivindicación 15 útiles en el tratamiento de los mismos trastornos tumorales relacionados en dicha solicitud y con el total de las características técnicas reivindicadas.

Argumenta el opositor que tampoco son nuevas, la vía de administración (reivindicación 16), la forma farmacéutica (reivindicaciones 16 y 17), el dispositivo de inyección (reivindicación 19), ni el equipo del dispositivo de inyecciones para administración subcutánea (reivindicaciones 20 y 21), dice el opositor que la utilización de estos anticuerpos en el tratamiento de trastornos tumorales ya se conocía con anterioridad, para lo cual aporta el documento WO 2006/044908 de 27/04/2006 “antibody formulations”, que según el opositor también anula la novedad de las reivindicaciones 13 y 18. Respecto al nivel inventivo, dice el opositor que la

Oficio N° 8830

Ref. Expediente N° 13283797

simple combinación de dos documentos como WO 2006/044908 “antibody formulations” y journal Expert opinion on drug delivery “Recombinant human hyaluronidase (rHuPH20): an enabling platform for subcutaneous drug and fluid administration” y “Addition of human hyaluronidase to Rapid Analog Insulin Reduces the Absolute Variability of Early Insulin Absorption across Infusion Set Life” exponen conceptos acerca del incremento en la biodisponibilidad de gran cantidad de medicamentos al agregar un componente adicional a sus formulaciones, como lo es la presencia de la enzima hialuronidasa (rHuPH20) y que se concluyó en que incrementa el volumen inyectado y la disponibilidad del medicamento subcutáneamente, superando las limitaciones de dicha vía de administración. Argumenta el opositor que por lo anterior resultaría obvio el diseño de este tipo de formulaciones para un experto medianamente versado en la materia que conozca el estado de la técnica y que realice una combinación de estos documentos llegando de tal manera a la propuesta de la presente solicitud, por lo anterior el opositor manifiesta que las reivindicaciones 1-12 y 14 no tienen nivel inventivo.

Respuestas de la Solicitante

Respecto a la oposición de Laboratorios Synthesis, la solicitante manifiesta que las objeciones presentadas respecto a métodos de tratamiento, que el capítulo reivindicatorio modificado presentado adjuntado a la respuesta, no se refiere de ninguna manera a métodos de tratamiento, sino que toda su materia se relaciona con las formulaciones farmacéuticas de la invención. Respecto a la objeción de la aplicación industrial, el solicitante manifiesta que no sería correcto afirmar de manera tajante que la solicitud como un todo carece de aplicación industrial, si las demás reivindicaciones se refieren por ejemplo, a un producto. Manifiesta la solicitante, la afirmación realizada por la oposición con respecto a la aplicación industrial de la solicitud en estudio a todas luces es incorrecta, toda vez que el aporte realizado por la invención lo constituyen nuevos productos (formulaciones farmacéuticas) que tienen una clara aplicación en el tratamiento de cáncer.

Respecto a las objeciones de nivel inventivo la solicitante manifiesta que los ejemplos 18 a 21 de los párrafos 0433 a 558 de US2006104968 documento aportado por el opositor, sugieren o revelan las formulaciones particulares de la presente invención, el opositor manifiesta que la presente solicitud se refiere a una formulación que comprende una concentración alta de un anticuerpo anti-HER2, la cual está en el orden de los mg/mL (mil veces más concentrada que la de US2006104968), y emplea una serie de ingredientes adicionales para asegurar la estabilidad de la formulación y que por lo tanto, la persona versada en la materia partiendo de las enseñanzas de US2006104968 de ninguna manera podría suponer que es siquiera posible formular un anticuerpo anti-HER2 en dichas composiciones y mucho menos el tipo y concentración de agentes adicionales que se requieren para hacer que esta concentración sea estable. Dice la solicitante, que vista de estos hechos, es evidente que nada dentro de las revelaciones del documento US2006104968 citado por la opositora sugiere específicamente una composición de alta concentración que comprenda una cantidad entre 50 y 350 mg/ml de un anticuerpo anti-HER2, formulada con un agente regulador de pH, uno o más estabilizantes, un tenso activo y una enzima hialuronidasa, como la que es reclamada por la presente solicitud.

Respecto a la oposición de Laboratorios Lafrancol, la solicitante argumenta que en primer lugar el opositor señala que la reivindicación 15 actualmente presentada sería anticipada por las enseñanzas del documento W02006/044908, toda vez que este

Oficio N° 8830

Ref. Expediente N° 13283797

revela formulaciones que comprenden un anticuerpo anti-HER2 y que no poseen una enzima hialuronidasa. Argumenta el solicitante que en virtud del nuevo capítulo reivindicatorio, la reclamación se centra en las realizaciones preferidas de la invención, las cuales siempre incluyen una enzima hialuronidasa, y cantidades altas de anticuerpo HERA2 activo y que la reivindicación 15 ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio, y en su lugar se han introducido nuevas reivindicaciones que se refieren de manera particular a formulaciones específicas que comprenden la mencionada enzima hialuronidasa. Manifiesta la solicitante que es evidente que el documento W02006/044908 no puede anticipar la presente invención, máxime a la luz de las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, y por lo tanto la solicitud en estudio cumple a cabalidad con lo preceptuado por el Artículo 16 de la Decisión Andina 486 de 2000.

Respecto a las objeciones de nivel inventivo, la solicitante manifiesta que el opositor cita el documento Morrow, 2011 únicamente como confirmación de las enseñanzas del documento Frost, 2007, a pesar del hecho que dicho documento fue publicado en una fecha posterior a la fecha de prioridad de la presente solicitud (Prioridad solicitud Julio 31, 2009; publicación Morrow, 2011 fue en Junio 2011) y que por lo tanto no lo tendrá en consideración. Respecto al documento Frost, 2007, el solicitante manifiesta que no proporciona la formulación farmacéutica concentrada y estable de un anticuerpo anti-HER2 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, pero que de ninguna manera sugiere que este pueda ser empleado en particular dentro de una composición de un anticuerpo anti-HER2, y mucho menos en una composición de alta concentración de este tipo de anticuerpos.

Manifiesta 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 II de HER2 (por ejemplo, Pertuzumab), y una formulación que comprende un anticuerpo que se une a DR5 (por ejemplo, Apomab) y que dichas formulaciones de ninguna manera comprenden la cantidad de principio activo contenida en las formulaciones de la invención, y que el documento W02006/044908 no sugiere los demás componentes que deben incluirse dentro de la formulación para hacerla estable, y que no insinúa la posible utilidad de incluir dentro de la formulación una enzima hialuronidasa.

Dice la solicitante que en vista del arte previo la persona versada en la materia no obtendría de forma evidente la novedosa formulación líquida de la presente invención que tiene dos proteínas diferentes en alta concentración, esto es un anticuerpo anti-HER2 y una enzima hialuronidasa.

Respuesta del Examinador Técnico

Frente al nuevo capítulo reivindicatorio 13283797 del 3 de Noviembre de 2016, del cual fueron eliminados los métodos de tratamiento y usos, que fue aportado por la solicitante en la presente solicitud divisional de la solicitud original 11-178794, este Despacho considera que los argumentos presentados por la sociedad opositora contienen elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza, debido a que el documento US2006/104968, señalado por la sociedad Synthesis S.A.S. divulga kits con composiciones que contienen la glicoproteína hialuronidasa sHASEGP, además menciona el anticuerpo anti HER2 trastuzumab.

Oficio N° 8830

Ref. Expediente N° 13283797

Con respecto al documento WO2006/044908 referido por la sociedad Lafrancol S.A., se concluye que se mencionan composiciones que contienen un anticuerpo anti HER2 (Pertuzumab), un buffer de histidina para obtener un pH entre 5.5 – 6.5 y un diluyente seleccionado entre trehalosa, metionina y sacarosa, las cuales constituyen características técnicas esenciales la invención, por lo tanto se tendrá en cuenta en el examen de patentabilidad.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de prioridad: 31 de Julio de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US6267958	Protein formulation	31 de Julio de 2001
D3	WO2006044908	Antibody formulation in histidine-acetate buffer	27 de Abril de 2006
D4	US20060104968	Soluble glycosaminoglycanases and methods of preparing and using soluble glycosaminoglycanases	18 de Mayo de 2006

El documento D1¹ divulga formulaciones líquidas, altamente concentradas, para administración subcutánea de trastuzumab (Resumen, Reiv 1).

El documento D3² divulga formulaciones estables de anticuerpo anti-HER2, que contienen histidina, sacarosa, metionina y polisorbato 20 (Reiv. 7, Pág. 77; Ej. 3, Pág. 64; Ej. 7 Pág. 67; Ej. 9, Pág. 67).

El documento D4³ divulga kits que contienen viales con enzima hialuronidasa (Ej. 15 a 20 y 23 a 26, Pág. 76 a 83).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una formulación farmacéutica líquida, estable, altamente concentrada de Trastuzumab par inyección subcutánea que consiste esencialmente de...” (Radicado N° 13283797 del 3 de Noviembre de 2016).

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

Características esenciales	D1	D3
Una formulación farmacéutica	Una formulación líquida para	Una formulación líquida estable

1 <http://www.google.com/patents/US6267958>

2 <https://www.google.com/patents/WO2006044908A2?cl=en>

3 <https://www.google.ch/patents/US20060104968>

Oficio N° 8830

Ref. Expediente N° 13283797

líquida, estable, altamente concentrada de Trastuzumab para inyección subcutánea que consiste esencialmente de:	administración subcutánea que comprende: (Col. 1, Líneas 15 y 16; Col. 31, Reiv. 1)	para administración subcutánea que comprende: (Col. 1, Líneas 15 y 16; Col. 31, Reiv. 1)
a. entre 120 ± 18 mg/mL de Trastuzumab	Entre 30 a 100mg/mL de Trastuzumab (Col. 31, Tabla 10; Col. 2, línea 20; Col. 23, línea 20 y línea 41)	Trastuzumab (Pág. 1, 3 y Fig. 7, 14) Anticuerpo antiHER2 entre 80 y 250 mg/mL (Reiv. 7, Pág. 77; Ej. 3, Pág. 64; Ej. 7 Pág. 67; Ej. 9, Pág. 67)
b. entre 1 a 50mM de tampón de histidina que proporciona un pH de 5,5 ± 0,6	5mM de histidina, pH 6,0 (Col. 22, Tabla 3) 10mM de histidina, pH 6,0 (Col 20, Tabla 2) 20mM de histidina (Col. 30, Línea 16 y 50)	10mM histidina pH 6 (Ej. 3, Pág. 64)
c. entre 15 a 250 mM de alfa, alfa trehalosa dihidratada o sacarosa	Entre 60mM a 250mM de trehalosa (100-1500 moles por mol de anticuerpo) (Col. 2, línea 55; Fig. 2)	240mM de sacarosa (Ej. 3, Pág. 64) 60 a 240nM de sacarosa (Ej. 9, Pág. 67)
entre 5 a 25 mM de metionina; y	Metionina (Col. 16, línea 9)	Metionina (Pág. 59)
d. entre 0,01 y 0,08% de un tensoactivo no iónico	Entre 0,005% a 0.2% Tween 20 (Col. 20, Tabla 2)	0.02% de Polisorbato 20 (Ej. 3, Pág. 64, Ej. 7 Pág. 67)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga formulaciones líquidas, altamente concentradas, estables para administración subcutánea de trastuzumab que comprenden un agente tamponador de histidina, alfa trehalosa, metionina y un tensoactivo no iónico (Resumen, Reiv 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación del documento D1 consiste en que la solicitud define concentraciones de 120± 18 mg/mL de trastuzumab.

El efecto técnico es que se logran formulaciones de 120 mg/mL de trastuzumab estables a 24 semanas (Formulación G, Pág. 76).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener formulaciones estables de un anticuerpo anti-HER2 alternativas a las reveladas en D1.

Sin embargo, la utilización de anticuerpo anti-HER2 a concentraciones entre 80 y 250 ha sido divulgada en el documento D3 que se refiere a formulaciones estables de anticuerpo anti-HER2, que contienen histidina, sacarosa, metionina y polisorbato 20 (Reiv. 7, Pág. 77; Ej. 3, Pág. 64; Ej. 7 Pág. 67; Ej. 9, Pág. 67).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un anticuerpo anti-HER2 a concentración entre 80 y 250mg/mL del documento D2 en la formulación divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Además, el documento D1 revela kits que contienen viales con la formulación del anticuerpo (Ej. 1 Col. 24, línea 65). Por otra parte, se conoce del estado del arte que

Oficio N° 8830

Ref. Expediente N° 13283797

la metionina funciona como agente antioxidante para estabilizar proteínas biofarmacéuticas⁴.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 a 8 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 9 consiste en: “Un kit de acuerdo con la reivindicación 8 que comprende adicionalmente uno o más viales que contienen una enzima hialuronidasa” (Radicado N° 13283797 del 3 de Noviembre de 2016).

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

Características esenciales	D1	D4
Un kit que comprende uno o más viales que contienen la formulación farmacéutica líquida, estable, altamente concentrada de Trastuzumab para inyección subcutánea que consiste esencialmente de:	Un kit que comprende un vial que contiene una formulación líquida estable para administración subcutánea que comprende: (Col. 1, Líneas 15 y 16; Col. 31, Reiv. 1; Ej. 1 Col. 24, línea 65)	Un kit que comprende un vial que contiene una formulación líquida estable para administración subcutánea que comprende: (Ej. 15 a 20 y 23 a 26, Pág. 76 a 83)
a. entre 120 ± 18 mg/mL de Trastuzumab	Entre 30 a 100mg/mL de Trastuzumab (Col. 31, Tabla 10; Col. 2, línea 20; Col. 23, línea 20 y línea 41)	Trastuzumab (Párr. 433, 438 y 558)
b. entre 1 a 50mM de tampón de histidina que proporciona un pH de 5,5 ± 0,6	20mM de histidina pH 5,0 a 6,5 (Col. 30, Línea 16 y 50; Col. 26, Línea 8)	No reporta
c. entre 15 a 250 mM de alfa, alfa trehalosa dihidratada o sacarosa	Entre 60mM a 250mM de trehalosa (100-1500 moles por mol de anticuerpo) (Col. 2, línea 55; Fig. 2)	Trehalosa (Párr. 549)
entre 5 a 25 mM de metionina; y	Metionina (Col. 16, línea 9)	No reporta
d. entre 0,01 y 0,08% de un tensoactivo no iónico	Entre 0,005% a 0.2% Tween 20 (Col. 20, Tabla 2)	No reporta
Uno o más viales que contienen una enzima hialuronidasa	No lo reporta	Un vial que contiene una enzima hialuronidasa (Ej. 15 a 20 y 23 a 26, Pág. 76 a 83)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 9 porque divulga kits que contienen viales con formulaciones líquidas, altamente concentradas, estables para administración subcutánea de trastuzumab que comprenden un agente tamponador de histidina, alfa trehalosa, metionina y un tensoactivo no iónico (Resumen, Reiv 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 9 y el kit de la solicitud definido en el documento D1 consiste en que la solicitud incluye un vial con una

4. Ritter, N. M., Patel, J., Kothari, R., & Tunga, R. (2011). Stability considerations for biopharmaceuticals: overview of protein and peptide degradation pathways.

Oficio N° 8830

Ref. Expediente N° 13283797

enzima hialuronidasa y la cantidad de trastuzumab que corresponde a 120mg/mL ± 18, por lo que el límite inferior es 102mg/mL.

No se evidencia un efecto técnico asociado a que se incluya un vial con la enzima hialuronidasa y una concentración de 2mg/mL mayor a la sugerida en D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener kits de trastazumab alternativos a los revelados en D1.

Sin embargo, kits que contienen viales con la enzima hialuronidasa, ya están divulgados en el documento D4 que se refiere a kits que contienen viales con enzima hialuronidasa (Ej. 15 a 20 y 23 a 26, Pág. 76 a 83).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría viales con enzima hialuronidasa como en el documento D4 en el kit divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 9 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D4 revela que la enzima puede ser rHuPH20 (Párr. 49, Pág. 5).

Puesto que la reivindicación dependiente 10 no menciona características inventivas adicionales tampoco se puede considerar inventiva.

Las reivindicaciones 9 y 10 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US6267958	1 a 10	Nivel inventivo
D3	WO2006044908	1 a 8	
D4	US2006010496	9 y 10	

10.Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Respecto al nivel inventivo, la solicitante afirma que el documento D1 no describe una formulación líquida de anticuerpo anti-HER2 altamente concentrado. Sin embargo, se aclara que en el documento D1 el ejemplo 1 revela formulaciones líquidas de anticuerpo anti-HER2 de 100mg/mL y 102mg/mL (Col. 2, línea 20 y Col. 23, línea 20 y línea 41). Continúa la solicitante argumentando que, el documento D1 no divulga las cantidades exactas de Trastazumab y metionina de la formulación. Se aclara que la materia ahora reivindicada se encuentra afectada por nivel inventivo. La invención no presenta nivel inventivo debido a que el documento D1 revela las características de la formulación excepto la concentración de anticuerpo, pero el documento D3 revela soluciones de anticuerpo altamente concentradas y estables, como se indica en el numeral 9 del presente examen.

Oficio N° 8830

Ref. Expediente N° 13283797

La solicitante dice que el documento D1 no describe ningún dispositivo de inyección o kit que comprenda la formulación y un enzima hialuronidasa en una formulación separada. Se aclara que el nuevo examen de patentabilidad incluye el documento D4 que revela que la administración concomitante de una enzima hialuronidasa con agentes terapéuticos potencia su liberación al espacio intersticial, por ejemplo cuando se requiere administración subcutánea (Párr. 54, Pág. 6), así en combinación con D1 la persona normalmente versada en la materia llegaría de manera obvia al kit reivindicado.

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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,

**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO
Revisado: JENY PAOLA VILLATE BECERRA
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ