

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 14528

Ref. Expediente N° 15312910

Señor(a)
AMGEN INC.
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional			
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X
No. Solicitud Internacional		Capítulo II	
Fecha de Presentación Internacional		PCT/US2014/044622	
		27 de junio de 2014	

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 15 312910 0000 0000	31/Diciembre/2015
	Radicado No 15 312910 0004 0000	22/Marzo/2016
Reivindicaciones:	Radicado No 15 312910 0000 0000	31/Diciembre/2015
	Radicado No 15 312910 0004 0000	22/Marzo/2016
	Radicado No 15312910	12/Septiembre/2017
	Radicado N° 15-133427-00003-0000	07/Octubre/201
Prioridad:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/840,618 Fecha: 28 de junio de 2013	

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 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. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las

Oficio N° 14528

Ref. Expediente N° 15312910

reivindicaciones 1 a 14 de acuerdo con el radicado 15312910 del 12 de septiembre de 2017

Título de la solicitud: “FORMULACIÓN LÍQUIDA ESTABLE DE ETELCALCETIDA”
(modificado en el radicado No 15312910).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una formulación estable que comprenda un agonista péptido del receptor sensible de calcio.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación líquida acuosa que comprende al compuesto etelcalcetida, un tampón y un modificador de la tonicidad.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/08, 38/08; A61P 5/00 y 3/14.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1-5 y 14 no son claras porque definen una formulación farmacéutica (composición) por medio de su pH, el cual no corresponde a una característica técnica del producto reclamado, comoquiera que el pH es un parámetro y depende de los ingredientes amortiguadores incorporados a la formulación junto con sus proporciones específicas (en lo concerniente a amortiguadores las proporciones son una característica sensible); además, sólo es posible definir una invención a través de parámetros cuando no existen otros elementos técnicos que los permitan, pero en este caso es posible definir la formulación en términos de sus ingredientes y proporciones. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 12-13 no son claras porque el porcentaje de degradación a unas determinadas condiciones de almacenamiento, corresponde a un resultado a alcanzar y no define a la formulación, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el 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 resultado.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, junio 28 de 2013. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2012170955	“Therapeutic agents for regulating serum phosphorus”	13/Diciembre/2012
D2	Pharmaceutical Technology, Marzo 2004; Págs. 86-113	“The effect of buffer on protein conformational stability”	Marzo/2004

Oficio N° 14528

Ref. Expediente N° 15312910

El documento D1¹ divulga soluciones intravenosas que comprenden la proteína Ac-carrar-NH₂ de SEQ ID NO 3, una solución salina y un amortiguador, en donde dicha proteína es un receptor sensible a calcio útiles en pacientes en tratamiento de hemodiálisis que presentan hiperfosfatemia (Resumen; Pág. 1, Párr [001], Pág.19, Párr.[085], Pág.43, Párr. [126], Pág.44, Ej.1 y Pág. 48, Rvs. 1-4).

El documento D2² divulga como las soluciones de cloruro de sodio mejoran la estabilidad de las proteínas que especialmente sensibles porque presentan puentes disulfuro (S-S) (Pág. 90 a 94).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Una formulación farmacéutica que comprende AMG 416 en solución salina (...)” (Radicado 15312910 del 12 de septiembre de 2017).

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

Características esenciales	D1
Una formulación farmacéutica en solución acuosa que comprende:	Solución intravenosa que comprende: (Pág.43, Párr. [126] y Pág.44,Ej.1)
- AMG 416 H-L-Cys-OH S—S Ac-D-Cys-D-Ala-D-Arg-D-Arg-D-Arg-D-Ala-D-Arg-NH₂	C Ac-carrar-NH₂ (SEQ ID NO: 3) c=Cys; a=Ala, r=Arg (Pág.43, Párr. [126] y Pág. 48, Rvs. 1-4)
-Un tampón farmacéuticamente aceptable	Tampón (Pág.19, Párr.[085])
-Modificador de la tonicidad	Solución salina (Pág.19, Párr.[085])

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2-5 y 7-13 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

¹[www.google/patents/ WO2012170955](http://www.google/patents/WO2012170955)

² <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.465.4102&rep=rep1&type=pdf>

Oficio N° 14528

Ref. Expediente N° 15312910

La reivindicación 6 consiste en “La formulación de la reivindicación 5 (...)” (Radicado 15312910 del 12 de septiembre de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Formulación farmacéutica en solución acuosa que comprende:	Solución intravenosa que comprende: (Pág.43, Párr. [126] y Pág.44,Ej.1)	Revela como las soluciones de Cloruro de Sodio mejoran la estabilidad de las proteínas que presentan puentes disulfuro (S-S) (Pág. 90 a 94)
-AMG416	$\begin{array}{c} \text{C} \\ \\ \text{Ac-carrrrar-NH}_2 \\ (\text{SEQ ID NO: } 3) \\ (0,1\%-99\%) \\ (1\text{mg/ml-}990\text{mg/ml}) \\ \text{c=Cys; a=Ala, r=Arg} \\ (\text{Pág.43, Párr. [126] y Pág. 48, Rvs. 1-4}) \end{array}$	
-Un tampón de succinato	Tampón (Pág.19, Párr.[085])	
Un modificar de tonicidad	Solución salina (Pág.19, Párr.[085])	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6 porque divulga soluciones intravenosas que comprenden la proteína Ac-carrrrar-NH₂ de SEQ ID NO 3, una solución salina y un amortiguador, en donde dicha proteína es un receptor sensible a calcio útiles en pacientes en tratamiento de hemodiálisis que presentan hiperfosfatemia (Resumen; Pág. 1, Párr [001], Pág.19, Párr. [085], Pág.43, Párr. [126], Pág.44, Ej.1 y Pág. 48, Rvs. 1-4).

La diferencia entre la formulación, definida en la reivindicación 6 y la solución intravenosa revelada en el documento D1 consiste en que la formulación reclamada define como agente tampón al succinato, mientras que la solución divulgada en el documento D1 no revela de manera específica el agente tampón.

No se evidencia de un efecto técnico asociado a la selección del agente tampón toda vez que las pruebas técnicas apuntan a demostrar que la estabilidad de la formulación a temperatura ambiente y a 40°C es dependiente del Cloruro de Sodio (Ver Tabla 9-10).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo modificar la solución intravenosa revelada en el documento D1 para obtener una solución acuosa alternativa de etelcalcetida”.

Sin embargo, el documento D2 revela como las soluciones de Cloruro de Sodio mejoran la estabilidad de las proteínas que presentan puentes disulfuro (S-S) (Pág. 90 a 94).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, reconoce el efecto del cloruro de sodio presente en la solución intravenosa revelada en el documento D1 a partir de las enseñanzas del documento D2, por lo cual tendría razonable expectativa de encontrar los mismos resultados de estabilidad definidos en la solicitud.

La reivindicación 14 consiste en “Una formulación farmacéutica líquida (...)” (Radicado 15312910 del 12 de septiembre de 2017).

Oficio N° 14528

Ref. Expediente N° 15312910

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

Características esenciales	D1	D2
Formulación farmacéutica en solución acuosa que comprende:	Solución intravenosa que comprende: (Pág.43, Párr. [126] y Pág.44,Ej.1)	Revela como las soluciones de Cloruro de Sodio mejoran la estabilidad de las proteínas que presentan puentes disulfuro (S-S) (Pág. 90 a 94)
-AMG416 (2mg/ml-20mg/ml)	$\begin{array}{c} \text{C} \\ \\ \text{Ac-carrrrar-NH}_2 \\ (\text{SEQ ID NO: 3}) \\ (0,1\%-99\%) \\ (1\text{mg/ml-}990\text{mg/ml}) \\ \text{c=Cys; a=Ala, r=Arg} \\ (\text{Pág.43, Párr. [126] y Pág. 48, Rvs. 1-4}) \end{array}$	
-Un tampón de succinato	Tampón (Pág.19, Párr.[085])	
-NaCl	Solución salina (Pág.19, Párr.[085])	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6 porque divulga soluciones intravenosas que comprenden la proteína Ac-carrrrar-NH₂ de SEQ ID NO 3, una solución salina y un amortiguador, en donde dicha proteína es un receptor sensible a calcio útiles en pacientes en tratamiento de hemodiálisis que presentan hiperfosfatemia (Resumen; Pág. 1, Párr [001], Pág.19, Párr. [085], Pág.43, Párr. [126], Pág.44, Ej.1 y Pág. 48, Rvs. 1-4).

La diferencia entre la formulación, definida en la reivindicación 14 y la solución intravenosa revelada en el documento D1 consiste en que la formulación reclamada define como agente tampón al succinato, mientras que la solución divulgada en el documento D1 no revela de manera específica el agente tampón.

No se evidencia de un efecto técnico asociado a la selección del agente tampón toda vez que las pruebas técnicas apuntan a demostrar que la estabilidad de la formulación a temperatura ambiente y a 40°C es dependiente del Cloruro de Sodio (Ver Tabla 9-10).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo modificar la solución intravenosa revelada en el documento D1 para obtener una solución acuosa alternativa de etelcalcetida”.

Sin embargo, el documento D2 revela como las soluciones de Cloruro de Sodio mejoran la estabilidad de las proteínas que presentan puentes disulfuro (S-S) (Pág. 90 a 94).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, reconoce el efecto del cloruro de sodio presente en la solución intravenosa revelada en el documento D1 a partir de las enseñanzas del documento D2, por lo cual tendría razonable expectativa de encontrar los mismos resultados de estabilidad definidos en la solicitud.

7. Conclusión

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

Oficio N° 14528

Ref. Expediente N° 15312910

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2012170955	1-5 y 7-13 6 y 14	Novedad Nivel inventivo
D2	Pharmaceutical Technology, Marzo 2004; Págs. 86-113	6 y 14	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos de la solicitante

La solicitante argumenta que el documento D1 no contempla una formulación estable durante un periodo de tiempo relevante. Sobre el particular este Oficina aclara que la evaluación del efecto técnico hace parte de examen de nivel inventivo y que este Despacho nunca se pronunció sobre el requisito de nivel inventivo debido a que una vez establecida la falta de novedad de la invención, no es necesaria la evaluación del nivel inventivo, porque no existen diferencias entre la invención y las enseñanzas del estado de la técnica.

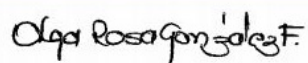
En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si 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,



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Elaborado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN.
Revisado: LENIN ROBERTO GUERRERO SUÁREZ.
Aprobado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA.