

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17398

Ref. Expediente N° NC2016/0002793

Señor(a)
PROTHENA BIOSCIENCES LIMITED
tobos@tobos.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I		Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2015/051787				
Fecha de Presentación Internacional	12 de marzo de 2015				

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	NC2016/0002793	10 de octubre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0002793	10 de octubre de 2016
	NC2016/0002793	11 de enero de 2017
Dibujos:	NC2016/0002793	10 de octubre de 2016
Secuencias:	NC2016/0002793	10 de octubre de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/952,116 Fecha: 12 de marzo de 2014	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/952,833 Fecha: 13 de marzo de 2014	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/023,724 Fecha: 11 de julio de 2014	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/068,419 Fecha: 24 de octubre de 2014	

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. Objeto de la invención

Oficio N° 17398

Ref. Expediente N° NC2016/0002793

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 35 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2016/0002793 del 11 de enero de 2017).

Título de la solicitud: “ANTICUERPOS ANTI-MCAM” (Radicado NC2016/0002793 del 11 de enero de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de inhibir la capacidad de MCAM para unirse a la cadena de laminina alfa-4 en las células TH17, útil en el tratamiento de enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo anti-MCAM de cadena variable ligera SEQ ID NO: 123 y cadena variable pesada SEQ ID NO: 161; y composiciones que lo comprenden.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/30.

4. De la solicitud de patente

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

- La reivindicación 1 carece de claridad porque:
 - No menciona a qué antígeno se une el anticuerpo reclamado. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de reclamar un anticuerpo es a partir de su estructura y su función. Se sugiere indicar en el preámbulo a cuál antígeno se une el anticuerpo reclamado. Además, se sugiere tener en cuenta que el sustento de la descripción está dirigido únicamente al anticuerpo anti-MCAM, y por ello se debería indicar esto en las reivindicaciones para limitar el alcance de las mismas.
 - Reclama un anticuerpo por los CDRs pero presenta la secuencia SEQ ID de las cadenas variables. Se sugiere que, si se va a reclamar el anticuerpo por los CDRs, se proporcione los identificadores SEQ ID NO. de cada una de las regiones CDR. Por el contrario, si va a reivindicar el anticuerpo por las cadenas variables, las mencione de ese modo.
- En las reivindicaciones 6, 7, 9, 23 y 35 no es claro a qué se refiere con que la composición o formulación comprende el anticuerpo o el anticuerpo anti-MCAM. Se sugiere restringir la materia reclamada al anticuerpo anti-MCAM y definirlo claramente por sus secuencias.
- Las reivindicaciones 20 – 22 están redactadas en términos de resultados a alcanzar y no definen 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 esos resultados. Se sugiere reemplazarlos por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de esos efectos.

Oficio N° 17398

Ref. Expediente N° NC2016/0002793

- Las reivindicaciones 7 a 17 y 24 a 35 carecen de claridad porque emplean el término "aproximadamente", el cual 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.

Descripción (Art. 28 D486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda reproducirla. Con respecto al anticuerpo divulgado se señala que tiene alta afinidad con el antígeno, pero no se proporcionan resultados (datos) que lo demuestren. Así mismo, se menciona una formulación de dicho anticuerpo, pero no se presentan resultados que demuestren los efectos atribuidos.

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 prioridad: 12 de marzo de 2014, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2012170071	"Mcam antagonists and methods of treatment"	13/Diciembre/2012
D2	US20060088523	"Antibody formulations"	27/Abril/2006

El documento D1¹ divulga anticuerpos anti-MCAM y formulaciones útiles para tratar condiciones neuro inflamatorias como esclerosis múltiple y enfermedad de Parkinson, al inhibir la infiltración de células que expresan MCAM en el sistema nervioso central (SNC), por ejemplo, extravasación de células TH 17 en el SNC (Resumen).

El documento D2² divulga formulaciones de anticuerpo que incluyen anticuerpos monoclonales formulados en una solución tampón de histidina-acetato, brindando ejemplos para anticuerpos anti-HER y anti-DR5 (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 7 consiste en: *"Una formulación farmacéutica que comprende: (a) un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 (b) tampón de histidina presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 30 mM; (c) uno o más azúcares y polioles ("azúcar/poliole") seleccionados de: (i) sacarosa presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 260 mM; y (ii) trehalosa presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 260 mM; y (d) polisorbato 20 presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 0.005% a aproximadamente 0.05% por peso; en donde la formulación farmacéutica se caracteriza por un pH dentro del rango de*

1 <https://encrypted.google.com/patents/WO2012170071>

2 <https://www.google.com/patents/US20060088523>

Oficio N° 17398

Ref. Expediente N° NC2016/0002793

aproximadamente 5.5 a aproximadamente 7". (Radicado NC2016/0002793 del 11 de enero de 2017).

La reivindicación 8 consiste en: *“Una formulación farmacéutica que comprende: (a) un anticuerpo anti-MCAM aislado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 (b) tampón de histidina presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 30 mM; (c) uno o más azúcares y polioles ("azúcar/poliol") seleccionados de: (i) sacarosa presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 260 mM; y (ii) trehalosa presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 260 mM; y (d) polisorbato 20 presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 0.005% a aproximadamente 0.05% por peso; en donde la formulación farmacéutica se caracteriza por un pH dentro del rango de aproximadamente 5.5 a aproximadamente 7". (Radicado NC2016/0002793 del 11 de enero de 2017).*

Características esenciales	D1	D2
Formulación farmacéutica que comprende:	Formulación terapéutica (Págs. 43-44):	Formulación farmacéutica:
(a) un anticuerpo anti-MCAM aislado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5	Anticuerpo anti-MCAM (Págs. 43-44)	Anticuerpo (Párr. [0358])
(b) tampón de histidina presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 30 mM;	Solución tampón, aminoácidos (Págs. 43-44).	Solución tampón de histidina de 10mM a 40mM (Párr. [0370])
(c) uno o más azúcares y polioles ("azúcar/poliol") seleccionados de: (i) sacarosa presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 260 mM; y (ii) trehalosa presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 260 mM; y	Carbohidratos y alcoholes de azúcar (Págs. 43-44)	Sacarosa o trehalosa 60mM a 250mM (Párr. [0359])
(d) polisorbato 20 presente en una concentración dentro del rango de aproximadamente 0.005% a aproximadamente 0.05% por peso	Surfactantes como Tween™ a una concentración de 0.005 a 0.02% (Págs. 43-44)	Polisorbato 20 0.01% a 0.1% (Párr. [0359])
en donde la formulación farmacéutica se caracteriza por un pH dentro del rango de aproximadamente 5.5 a aproximadamente 7	No menciona	pH entre 5.5 y 6.5 (Párr. [0359])

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 7 y 8 porque divulga una formulación terapéutica que comprende como ingrediente activo a un anticuerpo anti-mCAM y los vehículos aceptables incluyen solución salina o tampones tales como fosfato, citrato y otros ácidos orgánicos; antioxidantes incluyendo ácido ascórbico; polipéptidos de bajo peso molecular; proteínas, tales como albúmina sérica, gelatina o inmunoglobulinas; polímeros hidrófilos tales como polivinilpirrolidona, aminoácidos tales como glicina, glutamina, asparaginas, arginina o lisina; monosacáridos, disacáridos y otros hidratos de carbono que incluyen glucosa, manosa o dextrinas; agentes quelantes tales como EDTA; alcoholes de azúcares tales como manitol o sorbitol; y tensioactivos no iónicos

Oficio N° 17398

Ref. Expediente N° NC2016/0002793

tales como TWEEN™ a una concentración de 0,005 a 0,02%. Además, para mejorar la estabilidad del anticuerpo la formulación puede ser liofilizada (Pág. 43-44).

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 7 y 8 y la formulación divulgada en D1 consiste en las concentraciones específicas de cada excipiente y en el pH de la formulación.

El efecto que dichas diferencias le confieren a la formulación reclamada es que se consigue mejorar la estabilidad del anticuerpo tras su almacenamiento hasta por tres meses a 38°-42°C.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la formulación conocida en D1 para conseguir una formulación más estable en el tiempo”.

Sin embargo, la formulación líquida estable de anticuerpos hasta por tres meses ya había sido divulgada en el documento D2 (Pág. 41-42), el cual da a conocer una formulación farmacéutica de un anticuerpo de pH 5.5-6-5, cuyos excipientes son una solución tampón de histidina de 10mM a 40mM (Párr. [0370]), un sacárido seleccionado de sacarosa o trehalosa a una concentración de 60mM a 250mM (Párr. [0359]) y polisorbato 20 a una concentración de 0.01% a 0.1% (Párr. [0359]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, interesada en conseguir una formulación del anticuerpo anti-MCAM más estable en el tiempo, habría incorporado los excipientes conocidos en el documento D2 en la formulación del documento D1, para llegar así al objeto de las reivindicaciones 7 y 8 de la solicitud. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones dependientes 9 a 35, no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de las reivindicaciones 7 y 8, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2012170071	7 a 35	Nivel Inventivo
D2	US20060088523	7 a 35	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 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

Oficio N° 17398

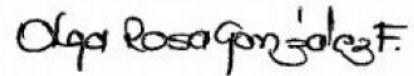
Ref. Expediente N° NC2016/0002793

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
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (E)

Elaborado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES
Aprobado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA