

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 901

Ref. Expediente N° NC2017/0001023

Señor(a)
MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH
notificaciones@clarkemodet.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	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2015/054295				
Fecha de Presentación Internacional	6 de octubre 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	NC2017/0001023	3 de febrero de 2017
Reivindicaciones	NC2017/0001023	3 de febrero de 2017
	NC2017/0001023	11 de abril de 2017
	NC2017/0007291	30 de octubre de 2017
Oposición	NC2017/0007291	Legrand S.A., 21 de julio de 2017
Respuesta del solicitante	NC2017/0007291	30 de octubre de 2017
Prioridad(es)	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/060,484 Fecha: 6 de octubre de 2014 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/206,770 Fecha: 18 de agosto de 2015 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/206,771 Fecha: 18 de agosto de 2015 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/206,772 Fecha: 18 de agosto de 2015	

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° 901

Ref. Expediente N° NC2017/0001023

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 14 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0007291 del 30 de octubre de 2017).

Título de la solicitud: "COMPOSICIONES DE NANOPARTÍCULAS DE PORTADOR-ANTICUERPO Y MÉTODOS PARA REALIZARLAS" (Radicado N° NC2017/0001023 del 11 de abril de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener agentes terapéuticos de cáncer basados en anticuerpo en composiciones estables en sus propiedades físicas, químicas y biológicas que mantengan efecto citotóxico para la administración de fármaco dirigida para proporcionar una eficacia antitumoral confiable y mejorada sobre los agentes terapéuticos anteriores.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición liofilizada que comprende complejos de nanopartículas que comprenden albúmina, un anticuerpo que se selecciona de ado-trastuzumab emtansina, alemtuzumab, bevacizumab, cetuximab, denosumab, dinutuximab, ipilimumab, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, panitumumab, pembrolizumab, pertuzumab, rituximab y trastuzumab, y paclitaxel,

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/22, B82Y 5/00, C07K 16/28, C07K 16/32, A61P 35/00.

4. De la solicitud de patente

Título

Se sugiere modificar el título de la solicitud, dado que la referencia a "Composiciones de nanopartículas de portador-anticuerpo" es bastante general con respecto a lo comprendido dentro del objeto de la solicitud. En el caso particular, el objeto de la solicitud corresponde a una composición en forma de nanopartículas que comprende paclitaxel conjugado con albúmina y un anticuerpo anticancerígeno.

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

Las reivindicaciones 1, 7, 10, 11 y 13 no son claras, porque las referencias a "los complejos de nanopartículas son capaces de unirse al antígeno in vivo", "los complejos de nanopartículas reconstituidos pueden unirse a la VEGF in vivo, unirse al CD20 in vivo, unirse a la VEGF in vivo" no son características técnicas esenciales que definen las composiciones reclamadas, sino que son resultados a alcanzar que incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere omitir estas características o reemplazarlas por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Oficio N° 901

Ref. Expediente N° NC2017/0001023

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, porque se reclaman composiciones de nanopartículas que comprenden albumina conjugada con paclitaxel, un anticuerpo anticancerígeno, y además un tercer agente anticancerígeno seleccionado de una amplia lista. Sin embargo, solamente existe el desarrollo de dicha composición cuando el tercer agente es cisplatino. Se sugiere realizar las respectivas aclaraciones.

5. Análisis de la Oposición**Argumentaciones de Legrand S.A.**

Dice la opositora que esta solicitud pretende obtener patente para composiciones de proteínas de anticuerpos y portadores, así como procedimientos para su preparación y uso, en particular como agente terapéutico contra el cáncer.

Particularmente, el objeto de la solicitud carece de novedad y de nivel inventivo de acuerdo a lo divulgado en el estado de la técnica, representado por los documentos WO2014/055415 y WO2014/123612.

El documento WO2014/055415 objeta la novedad de la solicitud en trámite ya que describe métodos y materiales que incluyen composiciones para el tratamiento del cáncer (por ejemplo, cáncer de piel). Por ejemplo, se proporciona el uso de una composición que contiene complejos de nanopartículas / anticuerpo que contienen albúmina (por ejemplo, complejos de anticuerpo ABRAXANE® / anti-VEGF) para tratar el cáncer (por ejemplo, cáncer de piel). Dicho documento menciona los tres componentes básicos de la composición reivindicada los cuales comprenden albúmina, un anticuerpo (bevacizumab) y paclitaxel (Abraxane). En una modalidad particular, se observa que la composición comprende 100 mg de paclitaxel, aproximadamente 900 mg de albúmina y el anticuerpo bevacizumab en la misma composición liofilizada.

Por su parte, el documento WO2014/123612 también objeta la novedad de la solicitud en trámite ya que describe métodos para el tratamiento de melanoma que comprenden la administración de una composición que comprende nanopartículas que comprenden taxano y una proteína portadora. Se sugiere el uso de Abraxane en una formulación seca de nanopartículas con una proteína portadora como albúmina suspendida adecuada para administración parenteral, donde se pueden incluir anticuerpos como bevacizumab (Anti-VEGFR).

Respuesta del Solicitante

Como respuesta a la oposición anteriormente presentada, en primer lugar la solicitante adjunta un nuevo pliego reivindicatorio para ser estudiado.

Luego, la solicitante refiere que los documentos WO2014/055415 y WO2014/123612 no afectan la patentabilidad de la solicitud, porque la invención actualmente reivindicada está dirigida a «complejos» de nanopartículas de proteína-proteína (anticuerpo-albúmina) liofilizados que son capaces de unirse a un antígeno tras la

Oficio N° 901

Ref. Expediente N° NC2017/0001023

reconstitución. Estos complejos reivindicados son partículas individuales, cada partícula contiene anticuerpo, albúmina y paclitaxel, y cada uno tiene un tamaño definido. Los complejos liofilizados reivindicados son diferentes de, por ejemplo, componentes individuales que se entremezclan meramente en una formulación y no comprenden partículas unitarias con los tres componentes complejados. Como una persona normalmente versada en la materia apreciaría, aunque complejos proteína-proteína se han descrito previamente, composiciones liofilizadas como las que se describen en la presente invención no se han descrito hasta ahora. Además, los complejos actualmente reclamados tienen un «motivo estructural» - una interacción entre la albúmina y el anticuerpo - donde al menos una porción de las porciones de unión a antígeno de los anticuerpos se dispone de modo que los complejos son capaces de unirse al antígeno in vivo. El motivo estructural proporciona así actividad biológica y capacidad direccional a los complejos. En particular, la presente invención se dirige al descubrimiento inesperado y sorprendente de que los complejos liofilizados retienen la eficacia biológica y la capacidad de unirse al antígeno tras la reconstitución. En este sentido, la retención de su capacidad de direccionamiento a un anticuerpo específico tras la reconstitución demuestra que las porciones de unión de al menos algunos anticuerpos se retienen en la superficie de las nanopartículas.

Respuesta del Examinador Técnico

De acuerdo a los argumentos y documentos presentados por4 las partes, este Despacho se permite concluir lo siguiente:

Con respecto a las reivindicaciones modificadas, se acepta el nuevo pliego reivindicatorio presentado dentro de la respuesta a la oposición presentada, dado que cumple con lo estipulado dentro del Art. 34, D 486.

Con respecto al alcance del objeto de la solicitud, este Despacho se permite pronunciar que en primer lugar que de acuerdo a la redacción de las reivindicaciones y su respectivo soporte en la Descripción, las nanopartículas que se reclaman dentro de las reivindicaciones no corresponden solo y únicamente a las estructuras individuales albumina-paclitaxel-anticuerpo como pretende mostrarlo a la solicitante, sino que se hace mención a la inclusión de excipientes adicionales que proporcionen estabilidad a las composiciones reclamadas (Pág. 40 – 42). En segundo lugar, las reivindicaciones definen dentro de su agente conector entre el preámbulo y las características, la palabra “comprende”, la cual se refiere a reivindicaciones de tipo abierto y que da lugar a la inclusión de elementos adicionales a los reclamados dentro de las mismas. Por estas razones, no le asiste la razón a la solicitante con respecto a la limitación del objeto de su solicitud en relación al estado de la técnica y al alcance de la solicitud propuesta.

Con respecto a la pertinencia del estado de la técnica, este Despacho considera con respecto a la divulgación del estado de la técnica y en relación con el alcance de las reivindicaciones (relacionado en el párrafo anterior) que el documento WO2014/055415 si hace referencia a composiciones en forma de nanopartículas que comprenden un complejo albúmina – paclitaxel y un anticuerpo, donde el tamaño es menor a 1µm (Pág. 14, ln. 23 – 30; pág. 16, ln. 14 – 18). Inclusive, este documento menciona la inclusión de un tercer agente terapéutico dentro de las nanopartículas mencionadas (pág. 18, ln. 5 – 29), razón por la cual este Despacho considera que este documento si afecta la patentabilidad de la solicitud en estudio.

Oficio N° 901

Ref. Expediente N° NC2017/0001023

Por otro lado, el documento WO2014/123612 si bien hace referencia a la presencia de complejo albúmina – paclitaxel y un anticuerpo anticancerígeno, este documento hace referencia básicamente a un método de tratamiento donde la combinación de estos componentes se enfoca desde el punto de vista farmacoterapéutico, más no hace referencia a la obtención de un producto farmacéutico que contenga estas sustancias, tal y como se reclama en la solicitud en estudio, razón por la que este documento no afecta la patentabilidad de la solicitud en estudio.

En conclusión, se considera que el documento WO2014/055415 afecta la novedad y el nivel inventivo de la solicitud, por lo que este documento será tenido en cuenta dentro del examen de patentabilidad.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de prioridad de la solicitud: El 6 de octubre de 2014 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014/055415	"Cancer treatments"	10/Abril/2014
D2	WO2012/154861	"Process for preparing 1, 5 – diaryl – 3 – substituted pyrazoles"	15/Noviembre/2012

El documento D1¹ divulga composiciones en forma de nanopartículas que comprenden un complejo anticuerpo albumina – paclitaxel (Abraxane®) para el tratamiento de cáncer (Resumen).

El documento D2² divulga composiciones en forma de nanopartículas que comprenden un complejo anticuerpo albumina – paclitaxel (Abraxane®) para el tratamiento de cáncer (Pág. 1, ln. 10 – 17).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 divulga *"Una composición liofilizada que comprende complejos de nanopartículas con una superficie externa, en donde cada uno de los complejos de nanopartículas comprende: a) albúmina; b) entre 100 y 1000 anticuerpos que tienen una porción de unión al antígeno, en donde los anticuerpos se seleccionan del grupo que consiste en ado-trastuzumab emtansina, alemtuzumab, bevacizumab, cetuximab, denosumab, dinutuximab, ipilimumab, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, panitumumab, pembrolizumab, pertuzumab, rituximab y trastuzumab, y c) paclitaxel, en donde los complejos de nanopartículas están liofilizados..."* (Radicado N° NC2017/0007291 del 30 de octubre de 2017).

Solicitud	D1
Una composición liofilizada de nanopartículas	Composición liofilizada de nanopartículas

¹https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2014055415A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20140410&DB=EPODOC&locale=es_LP

²https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2012154861A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20121115&DB=EPODOC&locale=es_LP

Oficio N° 901

Ref. Expediente N° NC2017/0001023

	(Pág. 5, ln. 13 – 17; pág. 14, ln. 23 – 30; pág. 16, ln. 14 – 18; pág. 29, ln. 23 – 27; pág. 30, ln. 6 – 15; fig. 1)
Comprende albumina	Comprende albumina
Comprende entre 100 y 1000 anticuerpos que se seleccionan de ado-trastuzumab emtansina, alemtuzumab, bevacizumab, cetuximab, denosumab, dinutuximab, ipilimumab, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, panitumumab, pembrolizumab, pertuzumab, rituximab y trastuzumab	Comprende anticuerpos seleccionados de bevacizumab, rituximab o trastuzumab
Comprende paclitaxel	Comprende paclitaxel

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de nanopartículas conforme con 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 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 no mencionan alguna característica que haga nueva la composición de nanopartículas de la reivindicación 1, dado que en el documento D1 también se menciona la obtención de composiciones de nanopartículas que comprenden albúmina – paclitaxel, un anticuerpo (rituximab, trastuzumab o bevacizumab) y un agente terapéutico adicional de los reconocidos como anticancerígenos (especialmente cisplatino) (Pág. 18, ln. 18 – 30; pág. 49 y 50, ej. 15 y 16). Por lo cual estas reivindicaciones también carecen de novedad.

La reivindicación 1 divulga “Una composición liofilizada que comprende complejos de nanopartículas con una superficie externa, en donde cada uno de los complejos de nanopartículas comprende: a) albúmina; b) entre 100 y 1000 anticuerpos que tienen una porción de unión al antígeno, en donde los anticuerpos se seleccionan del grupo que consiste en ado-trastuzumab emtansina, alemtuzumab, bevacizumab, cetuximab, denosumab, dinutuximab, ipilimumab, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, panitumumab, pembrolizumab, pertuzumab, rituximab y trastuzumab, y c) paclitaxel, en donde los complejos de nanopartículas están liofilizados...” (Radicado N° NC2017/0007291 del 30 de octubre de 2017).

Solicitud	D2
Una composición liofilizada de nanopartículas	Composición liofilizada de nanopartículas (Pág. 6, ln. 12 - 16; pág. 11, ln. 6 – 25; pág. 16, ln. 13 – 19; fig. 1)
Comprende albumina	Comprende albumina
Comprende entre 100 y 1000 anticuerpos que se seleccionan de ado-trastuzumab emtansina, alemtuzumab, bevacizumab, cetuximab, denosumab, dinutuximab, ipilimumab, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, panitumumab, pembrolizumab, pertuzumab, rituximab y trastuzumab	Comprende anticuerpos seleccionados de bevacizumab, rituximab o trastuzumab
Comprende paclitaxel	Comprende paclitaxel

Oficio N° 901

Ref. Expediente N° NC2017/0001023

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de nanopartículas conforme con la reivindicación 1, habían sido divulgadas previamente en el documento D2, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 no mencionan alguna característica que haga nueva la composición de nanopartículas de la reivindicación 1, dado que en el documento D2 también se menciona la obtención de composiciones de nanopartículas que comprenden albúmina – paclitaxel, un anticuerpo (rituximab, trastuzumab o bevacizumab) y un agente terapéutico adicional de los reconocidos como anticancerígenos (especialmente cisplatino) (Pág. 11, ln. 10 – 20). Por lo cual estas reivindicaciones también carecen de novedad.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014/055415	1 a 14	Novedad
D2	WO2012/154861	1 a 14	Novedad

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.

Oficio N° 901

Ref. Expediente N° NC2017/0001023

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ