

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

Oficio N° 10247

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

Señor(a)
NOVARTIS AG
patents@olartemoure.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	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2015/059571				
Fecha de Presentación Internacional	6 de noviembre 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:	NC2017/0004596	05/Mayo/2017
Reivindicaciones:	NC2017/0004596	05/Mayo/2017
	NC2017/0004596	03/agosto/2017
	NC2017/0012207	07/Marzo/2018
Oposición	NC2017/0012207	Legrand S.A. 28/Noviembre/2017
Respuesta Oposición	NC2017/0012207	07/Marzo/2018
Secuencias	NC2017/0004596	31/Agosto/2017
Prioridad:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/076,770 Fecha: 07 de noviembre de 2014. País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/088,061 Fecha: 05/Diciembre/2014.	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486)

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

Oficio N° 10247

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

La modificación realizada al capítulo reivindicatorio mediante escrito NC2017/0012207 del 07 de marzo de 2018 se acepta, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 11 de acuerdo con el radicado NC2017/0012207 del 07 de marzo de 2018.

Título de la solicitud: “FORMULACIÓN ESTABLE DE PROTEINA EN SOLUCION QUE CONTIENE UNA ALTA CONCENTRACION DE UN ANTICUERPO ANTI-VEGF”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones que comprendan altas concentraciones de anticuerpos con bajos niveles de agregación y partículas sub-visibles.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica acuosa que comprende más de 50mg/ml de un anticuerpo anti-VEGF de SEQ ID NO 1 y SEQ ID 2, sacarosa o trehalosa, un tampón citrato o histidina y polisorbato 80.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/00, A61K 39/395, A61P 27/02.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Legrand S.A.

La sociedad opositora señala que la invención titulada ““FORMULACIÓN ESTABLE DE PROTEINA EN SOLUCION QUE CONTIENE UNA ALTA CONCENTRACION DE UN ANTICUERPO ANTI-VEGF” no cumple con los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000. La opositora para dar sustento a lo anterior allega al expediente los siguientes documentos WO2009155724 (30/Diciembre/2009) y US2006088523 (27/Abril/2006).

Página 2 de 8

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

Oficio N° 10247

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

-WO2009155724: La opositora señala que el este documento divulga anticuerpos monoclonales estables anti-VEGF (0,1mg/ml-50mg/ml), en donde la SEQ ID NO 164 y a SEQ ID NO 87 reveladas en este documento corresponden a la SEQ ID NO: 1 y a la SEQ ID NO: 2 reclamadas en la solicitud, respectivamente. Agrega, que el documento revela que la formulación puede contener histidina o citratos, polisorbato 80 y azúcares como trehalosa y sacarosa. Por lo anterior, la opositora señala que el anticuerpo no es novedoso.

- US2006088523: La opositora indica que este documento revela formulaciones que incluyen anticuerpos monoclonales (Bevacizumab) formulados en tampón histidina y polisorbato 20 u 80. Por lo anterior, concluye que las enseñanzas del presente documento afectan la novedad de la solicitud.

Respuestas del Solicitante

La sociedad solicitante manifiesta que el objeto de la solicitud son formulaciones que comprenden más de 50mg/ml del anticuerpo anti VEGF de SEQ ID NO 1 y 2, sacarosa o trehalosa, citrato o histidina y polisorbato 80, lo que dista de lo revelado en el documento WO2009155724 que enseña que la concentración del anticuerpo es menor de 50mg/ml, es decir, que la solicitud de encamina a formulaciones de alta concentración del anticuerpo reclamado, mientras que las formulaciones reveladas en el documento del estado de la técnica presentan bajas concentraciones del anticuerpo, por lo que las enseñanzas del documento trasladado no afectan la novedad de la solicitud.

Frente a las enseñanzas del documento US2006088523 la solicitante indica que el tampón presentado en la formulación divulgada por dicho documento corresponde a histidina-acetato, mientras que el tampón reclamado es histidina o citrato, por lo que las enseñanzas del documento trasladado no afectan la novedad de la solicitud.

La solicitante concluye que los documentos US2006088523 y WO2009155724 no revela formulaciones que presenten altas concentraciones de anticuerpos VEGF, por lo que estos documentos no podrían sugerir la reducción de la desaminación, oxidación y la agregación del anticuerpo reclamado.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho, luego de estudiar las enseñanzas de los documentos US2006088523 y WO2009155724 establece que, si bien es cierto estas no afectan la novedad del

Página 3 de 8

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

Oficio N° 10247

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

objeto de la solicitud, no es menos cierto que dichos documentos revelan composiciones estables que comprenden un anticuerpo anti-VEGF incorporado en una matriz conformada por un sacárido, un polisorbato y agente controlador del pH, los cuales son elementos que afectan el nivel inventivo del objeto de la invención; por lo anterior, los documentos US2006088523 y WO2009155724 se considerarán 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 presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, noviembre 07 de 2014. 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	WO2009155724	"Stable and soluble antibodies inhibitions VEGF"	30/Diciembre/2009
D2	US20060088523	"Antibody formulations"	27/Abril/2006

El documento D1¹ divulga un anticuerpo estable anti-VEGF de SEQ ID NO: 164 y SEQ ID NO:87 incorporado en una matriz conformada por trehalosa o sacarosa, buffer histidina-acetato y polisorbato 20 u 80 (Resumen, Págs., 54.55 y Pág. 111, Rv. 53).

El documento D2² divulga composiciones estables que comprenden anticuerpos VEGF, tampón histidina, polisorbato 20 u 80 y sacarosa o trehalosa. Agrega, que los anticuerpos son susceptibles a la agregación y/o fragmentación y/o a la deaminación y que el buffer histidina, el sacárido y el polisorbato benefician, protegen y estabilizan al anticuerpo evitando la agregación, la fragmentación y la deaminación (Pág. 40, Párrs. [0042-0046], Pág. 42, Párrs. [0092-0097], Pág. 67, Párr. [0362] y Pág. 126, Rvs. 1-27).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

¹[www.google/patents/ WO2009155724](http://www.google/patents/WO2009155724)

²[www.google/patents/ US20060088523](http://www.google/patents/US20060088523)



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

Oficio N° 10247

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

La reivindicación 1 consiste en “Una composición farmacéutica acuosa, que comprende (i) más de 50mg/ml de un anticuerpo anti-VEGF que comprende una cadena pesada que tiene la secuencia que se expone en la SEQ ID NO:1, (...)” (Radicado NC2017/0012207 del 07 de marzo de 2018)

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica acuosa que comprende	Composición farmacéutica que comprende (Pág. 101, Rv. 53)	Formulación que comprende (Pág. 126, Rv. 1)
(i) anticuerpo de anti-VEGF de SEQ ID NO:1 (cadena pesada) y SEQ ID NO: 2 (cadena liviana) * >50mg/ml	Anticuerpo anti-VEGF de SEQ ID NO: 164 y SEQ ID NO: 87* (0,1mg/ml-50mg/ml) (Pág. 54, Líneas 25-26)	Anticuerpo VEGF Bevacizumab (10mg/ml-250mg/ml) (Pág. 126, Rvs. 5, 25, y 27)
(ii) sacarosa o trehalosa	Sacarosa o trehalosa (Pág. 55, Líneas 6-18)	Sacarosa o trehalosa (Pág. 126, Rvs. 8-13)
(iii) tampón citrato o histidina	Buffer citrato o histidina (Pág. 54, Líneas 29-31 y Pág. 55, Líneas 1-5)	Buffer de histidina-acetato (Pág. 126, Rvs. 1-4)
(iv) polisorbato 80	Polisorbato 20 u 80 (Pág. 55, Líneas 19-26)	Polisorbato 20 u 80 (Pág. 42, Párr. [0103] y Pág. 126, Rvs. 14-18)

*Ver alineamiento

Alineamiento SEQ ID NO: 1 (Solicitud) con SEQ ID NO: 164 (D1)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10247

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected: 0

[Alignments](#) [Download](#) [Graphics](#) [Multiple alignment](#)

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐	unnamed protein product	247	247	100%	1e-91	100%	Query_50179

Alignments

[Download](#) [Graphics](#) [Next](#) [Previous](#) [Descriptions](#)

unnamed protein product
Sequence ID: Query_50179 Length: 120 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 120 [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
247 bits(630)	1e-91	Compositional matrix adjust.	120/120(100%)	120/120(100%)	0/120(0%)

Query 1 EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFSLTDDYYMTWRQAPGKLEHWGFIIDPDDDPYY 60
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFSLTDDYYMTWRQAPGKLEHWGFIIDPDDDPYY 60
Sbjct 1 EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFSLTDDYYMTWRQAPGKLEHWGFIIDPDDDPYY 60

Query 61 ATWAKGRFTISRDNISKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCAGGDHNSGWLIDINGGTLTVSS 120
ATWAKGRFTISRDNISKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCAGGDHNSGWLIDINGGTLTVSS 120
Sbjct 61 ATWAKGRFTISRDNISKNTLYLQMNISLRAEDTAVYYCAGGDHNSGWLIDINGGTLTVSS 120

[Questions/comments](#)

Alineamiento SEQ ID NO: 2 (Solicitud) con SEQ ID NO: 87 (D1)

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected: 0

[Alignments](#) [Download](#) [Graphics](#) [Multiple alignment](#)

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐	unnamed protein product	227	227	100%	4e-84	100%	Query_211569

Alignments

[Download](#) [Graphics](#) [Next](#) [Previous](#) [Descriptions](#)

unnamed protein product
Sequence ID: Query_211569 Length: 111 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 111 [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
227 bits(579)	4e-84	Compositional matrix adjust.	111/111(100%)	111/111(100%)	0/111(0%)

Query 1 EIVMTQSPSTLSASVGDRIITQASEIIHSLAWYQKPGKAPKLLIYLASTLASGVPS 60
EIVMTQSPSTLSASVGDRIITQASEIIHSLAWYQKPGKAPKLLIYLASTLASGVPS 60
Sbjct 1 EIVMTQSPSTLSASVGDRIITQASEIIHSLAWYQKPGKAPKLLIYLASTLASGVPS 60

Query 61 RFSGSGSGAEFTLTISLQPDFFATYYCQNVYLASTNGANFGGKTLTVLG 111
RFSGSGSGAEFTLTISLQPDFFATYYCQNVYLASTNGANFGGKTLTVLG 111
Sbjct 61 RFSGSGSGAEFTLTISLQPDFFATYYCQNVYLASTNGANFGGKTLTVLG 111

[Questions/comments](#)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo estable anti-VEGF de SEQ ID NO: 164 y SEQ ID NO:87 incorporado en una matriz conformada por trehalosa o sacarosa (2%-10%), buffer citrato o histidina (1mM-50mM) y polisorbato 20 u 80 (0,0001%-0,5%) (Resumen, Págs., 54.55 y Pág. 111, Rv. 53).



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

Oficio N° 10247

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

La diferencia entre la composición, definida en la reivindicación 1 y la composición revelada en el documento D1 consiste en que la composición reclamada presenta una concentración de anticuerpo anti-VEGF mayor a 50mg/ml.

No se evidencia efecto técnico asociado a la concentración de anticuerpo anti-VEGF mayor a 50mg/ml.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar una composición farmacéutica que contenga anticuerpos anti-VEGF, alternativa”.

Sin embargo, el documento D2 divulga composiciones estables que comprenden anticuerpos VEGF en concentraciones entre 10mg/ml a 250mg/ml, tampón histidina-acetato (1mM-1M), polisorbato 20 u 80 (0,0001%-1,0%) y sacarosa o trehalosa (60mM-1M). Agrega, que los anticuerpos son susceptibles a la agregación y/o fragmentación y/o a la deaminación y que el buffer, el sacárido y el polisorbato benefician, protegen y estabilizan al anticuerpo evitando la agregación, la fragmentación y la deaminación (Pág. 40, Párrs. [0042-0046], Pág. 42, Párrs. [0092-0097], Pág. 67, Párr. [0362] y Pág. 126, Rvs. 1-27).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tiene la motivación específica de aumentar por encima de 50mg/ml la concentración del anticuerpo anti-VEGF presente en la composición revelada en el documento D1, de acuerdo con las enseñanzas del documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Por lo anterior, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-11 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009155724	1-11	Nivel inventivo
D2	US20060088523	1-11	Nivel inventivo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10247

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

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,



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN.

Revisado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.