

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

Oficio N° **14440**

Ref. Expediente N° NC2017/0007086

Señor(a)
AMGEN INC
notificaciones@clarkemodet.com.co

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/US2015/065858				
Fecha de Presentación Internacional	15 de diciembre 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:	Radicado N° NC2017/0007086	14/Julio/2017
Reivindicaciones:	Radicado N° NC2017/0007086	14/Julio/2017
	Radicado N° NC2017/0007269	21/Julio/2017
	Radicado N° NC2017/0007086	26/Septiembre/2017
	Radicado N° NC2017/0007086	13/Noviembre/2018
Prioridad:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/093,663 Fecha: 18 de diciembre de 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.

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

Oficio N° 14440

Ref. Expediente N° NC2017/0007086

3. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Se acepta la modificación realizada al capítulo reivindicatorio bajo radicado N° NC2017/0007086 del 13 de noviembre de 2018, 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 41 de acuerdo con el radicado NC2017/0007086 del 13 de noviembre de 2018.

Título de la solicitud: "FORMULACIÓN CONGELADA ESTABLE DE VIRUS DE HERPES SIMPLE".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una formulación que estabiliza y conserva la infectividad de un virus durante múltiples ciclos de congelamiento y descongelamiento y durante almacenamientos prolongados a temperatura ambiente y fría, reduciéndolas restricciones durante la fabricación, transporte y uso de la formulación, proporcionando flexibilidad sin pérdida de patogenicidad y estabilidad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende un virus vivo de herpes simple, gelatina parcialmente hidrolizada o albumina, sorbitol o, mio-inositol o, sacarosa o, trehalosa, cloruro de sodio y fosfato de sodio.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 7/00, A61K 35/763.

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

Oficio N° 14440

Ref. Expediente N° NC2017/0007086

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Las reivindicaciones 1-4 repiten de forma innecesaria la materia reclamada, dado que todas reclaman una composición que comprende virus herpes simplex, cloruro de sodio, fosfato de sodio, gelatina o albumina y sorbitol o, mio-inositol o, sacarosa o, trehalosa. En caso de las reivindicaciones 34-35, 36-37, 38-39 y 40-41, la segunda reivindicación de cada pareja repite la materia de la primera. Se sugiere, sólo dejar una sola reivindicación independiente y una sola cláusula por cada una de las modalidades preferentes.

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que las reivindicaciones independientes 1-4 reclaman la presencia de fosfato de sodio dentro de la composición, pero dentro de las cláusulas de las modalidades preferentes (34-41) no se reclama dicho fosfato. Esto sugeriría que el fosfato no está involucrado en el efecto técnico definido en la memoria descriptiva; se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 33 no es clara, toda vez que el incremento de la ineffectividad corresponde a un resultado a alcanzar, el cual no define a la composición, puesto que la reivindicación incluiría 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.

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, diciembre 18 de 2014. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

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

Oficio N° 14440

Ref. Expediente N° NC2017/0007086

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9912568	"Stabilizers containing recombinat human serum albumin for live virus vaccines"	18/Marzo/1999
D2	WO2013177172	"Herpesvirus compositions and related methods"	28/Noviembre/2013

El documento D1¹ divulga composiciones estables que comprenden virus herpes zóster incorporado en una matriz conformada por cloruro de sodio, fosfato de sodio, gelatina hidrolizada o albumina sérica humana y sacarosa o sorbitol. Además, revela estabilizadores de vacuna que le dan una mejorada estabilidad a bajas temperaturas de almacenamiento pre y post liofilización ya que evitan el colapso físico del virus del herpes y por ende su inactivación, dentro de estos se encuentra el SPGA (sacarosa, buffer fosfato, glutamato de potasio y suero de albumina), glucosa, suero de albumina humana no recombinada, dextran, manitol, sorbitol, DPG, y una mezcla sorbitol, gelatina hidrolizada y medio O. También enseña que la combinación de sacarosa, gelatina y albumina P(rHA)S aumenta la concentración del virus a 1.360.000 UFP/ml (Págs. 5-7, Pág. 9, Líneas 11-21, Pág. 10, Líneas 20-30, Pág. 18, Líneas 5-12, Pág. 21, líneas 6-14, Pág. 22, Líneas 19-26, Pág. 25, Líneas 12-20 y Pág. 27, Tabla 5).

El documento D2² divulga composiciones estables que comprenden un virus de herpes simple 2 incorporado en una matriz conformada por cloruro de sodio, tampón fosfato alcalino, albumina sérica humana y sacarosa o sorbitol (Págs. 17-19, Estudios A(1)-B y Pág. 29, Rv. 1).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Una composición del virus vivo, caracterizada porque comprende: un virus de herpes simplex; al menos uno de: gelatina parcialmente hidrolizada o albúmina sérica humana; al menos uno de: sorbitol, mio-inositol, sacarosa o trehalosa; cloruro de sodio; y fosfato de sodio"* (NC2017/0007086 del 13 de noviembre de 2018).

¹[www.google/patents/ WO9912568](http://www.google/patents/WO9912568)

²[www.google/patents/ WO2013177172](http://www.google/patents/WO2013177172)

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

Oficio N° 14440

Ref. Expediente N° NC2017/0007086

La reivindicación 2 consiste en *“Una composición del virus vivo, caracterizada porque comprende: un virus de herpes simplex; al menos uno de: gelatina parcialmente hidrolizada o albúmina sérica humana; al menos uno de: sorbitol, mio-inositol, sacarosa o trehalosa; cloruro de sodio; y fosfato de sodio”* (NC2017/0007086 del 13 de noviembre de 2018).

La reivindicación 4 consiste en *“Una composición del virus vivo congelada que comprende: un virus de herpes simplex; al menos uno de: gelatina parcialmente hidrolizada o albúmina sérica humana; al menos uno de: sorbitol, mio-inositol, sacarosa o trehalosa; cloruro de sodio; y fosfato de sodio”* (NC2017/0007086 del 13 de noviembre de 2018).

La reivindicación 34 consiste en *“Una composición del virus vivo que comprende: un virus del herpes simplex 1; gelatina parcialmente hidrolizada a una concentración del 3% (p/v); sorbitol a una concentración del 3% (p/v); y cloruro de sodio a una concentración de 50 a 250 mM”* (NC2017/0007086 del 13 de noviembre de 2018).

La reivindicación 35 consiste en *“Una composición del virus vivo congelada que comprende: un virus del herpes simplex 1; gelatina parcialmente hidrolizada a una concentración del 3% (p/v); sorbitol a una concentración del 3% (p/v); y cloruro de sodio a una concentración de 50 a 250 mM”* (NC2017/0007086 del 13 de noviembre de 2018).

La reivindicación 36 consiste en *“Una composición del virus vivo que comprende: un virus del herpes simplex 1; albúmina sérica humana a una concentración de 0,25% a 2% (p/v); sorbitol a una concentración del 3% (p/v); y cloruro de sodio a una concentración de 50 a 250 mM”* (NC2017/0007086 del 13 de noviembre de 2018).

La reivindicación 37 consiste en *“Una composición del virus vivo congelada que comprende: un virus del herpes simplex 1; albúmina sérica humana a una concentración de 0,25% a 2% (p/v); sorbitol a una concentración del 3% (p/v); y cloruro de sodio a una concentración de 50 a 250 mM”* (NC2017/0007086 del 13 de noviembre de 2018).

La reivindicación 38 consiste en *“Una composición del virus vivo que comprende: un virus del herpes simplex 1; albúmina sérica humana a una concentración de 0,25% a 2% (p/v); trehalosa a una concentración de 15% (p/v); y cloruro de sodio a una concentración de 137 mM”* (NC2017/0007086 del 13 de noviembre de 2018).

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

Oficio N° 14440

Ref. Expediente N° NC2017/0007086

La reivindicación 39 consiste en “*Una composición del virus vivo congelada que comprende: un virus del herpes simplex 1; albúmina sérica humana a una concentración de 0,25% a 2% (p/v); trehalosa a una concentración de 15% (p/v); y cloruro de sodio a una concentración de 137 mM*” (NC2017/0007086 del 13 de noviembre de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición congelada del virus vivo, caracterizada porque comprende:	Composición que comprende virus vivo, que comprende: (Págs. 37-38, Rv. 1-3, 5-10)	Composiciones que comprenden virus vivos, caracterizada por: (Pág. 29, Rv. 1)
un virus de herpes simplex;	Virus del herpes zóster (Pág. 40, Rv. 16) Sugiere que las composiciones pueden incluir virus de herpes simples 1 o 2. (Pág. 16, Líneas 14-16 y Pág. 17, Línea 1)	Virus de herpes simple tipo 2 (Pág. 30, Rv. 17)
al menos uno de: gelatina parcialmente hidrolizada (3% p/v) o albúmina sérica humana (0,25%-2% (p/v);	Albumina humana recombinante o Albumina sérica humana (0,1%-10% p/v) Cloruro de sodio (68,4-171mM) Fosfato dibásico de sodio Sacarosa, sorbitol (2%-9% p/v) (Pág. 9-10, 14, 18, 22, 25 y 28, Pág. 37, Rv. 1 y 4)	Albumina sérica humana recombinante Cloruro de sodio Sacarosa (Estudio B)
al menos uno de: sorbitol (3%), mio-inositol, sacarosa o trehalosa (15% p/v);		Enseña que la trehalosa puede estar presente en una concentración comprendida entre 5%-15% p/v (Pág. 7, Líneas 24-36)
cloruro de sodio (50 a 250mM); y		
fosfato de sodio.	Gelatina hidrolizada (parcialmente) (2,5% p/v) Cloruro de sodio (109mM) Fosfato dibásico de sodio Sacarosa (Pág. 21, Líneas 6-10, Pág. 22, 24, 27-28 y Pág. 37, Rv. 1). Gelatina hidrolizada (parcialmente) (3,9%) Sorbitol (2%-9% p/v) (Pág. 28 y Pág. 37, Rv. 1)) Trehalosa (2%-9% p/v) (Pág. 38, Rv. 10)	

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

Oficio N° 14440

Ref. Expediente N° NC2017/0007086

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1-2, 4 y 34-39, porque divulga composiciones estables que comprenden virus herpes zóster incorporado en una matriz conformada por cloruro de sodio, fosfato de sodio, gelatina hidrolizada o albumina sérica humana y sacarosa o sorbitol. Además, revela estabilizadores de vacuna que le dan una mejorada estabilidad a bajas temperaturas de almacenamiento pre y post liofilización ya que evitan el colapso físico del virus del herpes y por ende su inactivación, dentro de estos se encuentra el SPGA (sacarosa, buffer fosfato, glutamato de potasio y suero de albumina), glucosa, suero de albumina humana no recombinada, dextran, manitol, sorbitol, DPG, y una mezcla sorbitol, gelatina hidrolizada y medio O. También enseña que la combinación de sacarosa, gelatina y albumina P(rHA)S aumenta la concentración del virus a 1.360.000 UFP/ml (Págs. 5-7, Pág. 9, Líneas 11-21, Pág. 10, Líneas 20-30, Pág. 18, Líneas 5-12, Pág. 21, líneas 6-14, Pág. 22, Líneas 19-26, Pág. 25, Líneas 12-20 y Pág. 27, Tabla 5).

La diferencia entre la composición, definida en las reivindicaciones 1-2, 4 y 34-39 y la composición revelada en el documento D1, consiste en que las composiciones reclamadas incluyen un virus de herpes simplex.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia expuesta, ya que el objeto de la invención se centra en el efecto de los excipientes de formulación sobre la estabilidad del virus del herpes simplex (Ver Págs. 48-66).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo suministrar una composición estable alternativa, que comprenda un virus del herpes simplex”.

Sin embargo, el documento D2 revela composiciones estables que comprenden un virus de herpes simple 2 incorporado en una matriz conformada por cloruro de sodio, tampón fosfato alcalino, albumina sérica humana y sacarosa o sorbitol (Págs. 17-19, Estudios A(1)-B y Pág. 29, Rv. 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tiene la urgencia específica de incluir dentro de la composición revelada en el documento D1, un virus herpes simplex de acuerdo con lo divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1-2, 4 y 34-39 de la solicitud.

Por lo anterior, las reivindicaciones 1-2, 4 y 34-39 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carecen de Nivel inventivo.

Página 7 de 9

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

Oficio N° 14440

Ref. Expediente N° NC2017/0007086

Puesto que las reivindicaciones dependientes 3 y 5-33 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría la motivación de incluir dentro de la formulación estabilizadora revelada en el documento D1 el virus vivo del herpes simplex divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1-2, 4 y 34-39 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9912568	1-2, 4 y 34-39	Nivel inventivo
D2	WO2013177172	1-2, 4 y 34-39	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos de la solicitante

La solicitante argumenta que los documentos D1 y D2 son silenciosos frente al daño que puede sufrir el virus vivo del herpes simplex frente continuos ciclos de congelación y descongelación. Frente a lo anterior, este Despacho manifiesta que es cierto que de forma explícita dichos documentos no hacen referencia al efecto de los ciclos de congelación y descongelación a los que están expuestas las vacunas durante su uso, pero este Despacho enfatiza que las formulaciones de excipientes estabilizadores reclamadas en la presente solicitud están anticipadas en las enseñanzas del documento D1, en otras palabras, cualquier composición revelada en el documento D1 presentaría el mismo efecto estabilizante si se expone a continuos ciclos de congelamiento/descongelamiento, así este documento no lo divulgue de forma taxativa. Por su parte, el documento D2 revela composiciones farmacéuticas estables de virus vivos de herpes simplex, por lo que una persona normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de combinar las enseñanzas de los documentos, con la razonable expectativa de alcanzar los mismos resultados de estabilidad encontrados en la presente solicitud, razón por la cual estos documentos se mantienen dentro del trámite del expediente

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

Página 8 de 9

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

Oficio N° **14440**

Ref. Expediente N° NC2017/0007086

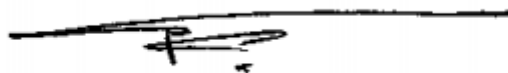
no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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 numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, 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: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN