

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 766 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

Señor(a)
PROMETIC BIO THERAPEUTICS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD:
“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE PLASMINÓGENO”.
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CA2015/000606.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de diciembre de 2015.
PRIORIDAD(ES): US 62/094,556 19 de diciembre de 2014.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2017/0007137	17 de julio de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0007137	17 de julio de 2017
	NC2017/0007139	17 de julio de 2017
	NC2017/0007137	22 de septiembre de 2017
	NC2019/0001531	21 de febrero 2019
	NC2017/0007137	22 de septiembre de 2017
Respuesta del solicitante:	NC2017/0007137	27 de diciembre de 2018

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486T)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 21 de diciembre de 2019, bajo el número NC2019/0001531, por ajustarse a los requisitos legales.

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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 49 del radicado N° NC2019/0001531 del 21 de febrero 2019.

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

Oficio N° 766 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una composición farmacéutica estable que comprenda una proteína.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende plasminógeno, un modificador de tonicidad y un agente estabilizante.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 1 no es clara, dado que preámbulo hace referencia a un método de tratamiento, se sugiere retirarlo de acuerdo con el artículo 20 literal (d) de la D. 486 de 2000 que establece que los métodos de tratamientos configuran una excepción a la patentabilidad.

Las reivindicaciones 1-2, 6-7, 17, 21-22, 25-26, 35 y 41-43 no son claras, porque la osmolalidad, el pH, el contenido total de proteína y la cantidad de partículas se corresponden con resultados a alcanzar y no definen a la composición farmacéutica reclamada, 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; dicho lo anterior, esta Oficina señala que la osmolalidad, el pH, el contenido total de proteína y la cantidad de partículas pueden estar incluidos en cualquiera las reivindicaciones, pero no serán tenidos en cuenta dentro del examen de patentabilidad. Se sugiere reemplazarlos por las características esenciales que contribuyen a la obtención de estos efectos.

Las reivindicaciones 18 y 44 no son claras, toda vez que reclaman que el plasminógeno es de origen humano, pero de acuerdo con la D. 486 de 2000 en su artículo 15 literal (b) define que el todo o parte de los seres vivos como se encuentran en la naturaleza no pueden ser patentables, ya que no son una invención; por lo anterior, se solicita hacer las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 19 no es clara, porque el término “aproximadamente” es impreciso, y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

5. Determinación del Estado de la Técnica



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 766 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de diciembre de 2014 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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
D4	Heeremans, et al	“Long-term stability of liposomes containing both tissue-type plasminogen activator and glu-plasminogen”	1996
D5	JPH05967A	“Tissual plasminogen activator-containing pharmaceutical composition”	08 de enero de 1993

El documento D4¹ divulga composiciones farmacéuticas vesiculadas estables a largo tiempo para liofilizar, que comprenden glu-plasminógeno y un agente estabilizador como la arginina, en donde el tamaño de partícula está entre 0,22 a 0,25 micras (Resumen, Tabla 1 y 3, secciones 2- 4).

El documento D5² divulga composiciones farmacéuticas estables a largo plazo que comprenden un activador tisular plasminogénico, sacarosa, cloruro de sodio y arginina; además, enseña que la arginina estabiliza al activador tisular en soluciones acuosas ácidas (Resumen, Pág. 2-4, Párrs. [0003-0004 y 0008] y Págs. 8, Párr. [0027-0028], Ej. 1 y 2).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición líquida farmacéutica para administrarse en un sujeto; la composición farmacéutica tiene una osmolalidad entre 180 mOsm y alrededor de 350 mOsm y comprende: (...)”* (Radicado N° NC2019/0001531 del 21 de febrero de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D4	D5
----------------------------	----	----

¹Heeremans, et al, “Long-term stability of liposomes containing both tissue-type plasminogen activator and glu-plasminogen”. International Journal of Pharmaceutical, 129(1996) 191-202, recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/037851739504325X?via%3Dihub>

²<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=JP&NR=H05967A&KC=A&FT=D>



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 766 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

Una composición líquida que comprende:	Formulación farmacéutica microparticulada vesiculada que comprende: (Págs. 192-200, secciones 2-4)	Solución que comprende: (Págs. 8, Párrs. [0027-0028], Ej. 1 y 2)
-Plasminógeno (0,01mg/ml-80mg/ml)	Glu-Plasminógeno (Págs. 192-200, secciones 2-4)	Activador de plasminógeno tisular 0,5mg/ml (Págs. 8, Párrs. [0027-0028], Ej. 1 y 2)
Un modificador de tonicidad, que contiene sodio	No menciona	Cloruro de sodio (Págs. 8, Párr. [0027-0028], Ej. 1 y 2)
Un agente estabilizante, que es arginina o glicina (20mM-200mM)	Arginina 210mM (Pág. 193, Col. 2, nota de página 2, Pág. 196, sección 3.1.2, Pág. 197, sección 3.2.1 y Pág. 198, Tabla 3)	Enseña que la arginina estabiliza al activador de plasminógeno tisular en medio acuoso en pHs entre 3-5 (Pág. 2, Párr. [0004])

El documento D4 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones farmacéuticas vesiculadas estables a largo tiempo para liofilizar, que comprenden glu-plasminógeno y un agente estabilizador como la arginina, en donde el tamaño de partícula está entre 0,22 a 0,25 micras (Resumen, y Págs. 192-200, secciones 2-4).

Las diferencias entre la composición definida en la reivindicación 1 y la formulación revelada en el documento D4 consiste en que la composición reclamada es líquida e incluye plasminógeno (0,01mg/ml-80mg/mol) y cloruro de sodio.

No se evidencia efecto técnico asociado a las diferencias expuestas, dado que el efecto en la reducción de agregación de partículas está asociado a la arginina (Ver Ej. 5).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo proporcionar una composición alternativa a partir de la composición estable revelada en el documento D4”?

Sin embargo, el documento D5 enseña composiciones farmacéuticas líquidas estables a largo plazo que comprenden un activador tisular plasminogénico (0,05mg/ml), sacarosa, cloruro de sodio y arginina; además, enseña que la arginina estabiliza al activador tisular en soluciones acuosas ácidas (Resumen, Pág. 2-4, Párrs. [0003-0004 y 0008] y Págs. 8, Párr. [0027-0028], Ej. 1 y 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar la composición revelada en el documento D4 a composiciones líquidas que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 766 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

comprendan plasminógeno (0,05mg/ml) y cloruro de sodio de acuerdo con lo divulgado en el documento D5, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2-49 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D4	Heeremans, et al	1-49	Nivel inventivo
D5	JPH05967A	1-49	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

La solicitante manifiesta que el documento D1 no enseña composiciones farmacéuticas que comprendan arginina o glicina y mucho menos como estabilizadores.

Esta Oficina indica que si bien es cierto el documento D1 desarrolla composiciones farmacéuticas que comprenden plasminógeno, no es menos cierto que es silencioso frente a los efectos estabilizadores de la glicina o arginina, en virtud de lo anterior, este documento no será incluido en el examen de patentabilidad.

En lo pertinente al documento D2 la solicitante expone que las concentraciones glicina reveladas en dicho documento son significativamente mayores a las reclamadas en la solicitud y que el efecto estabilizador está asociado a la aprotina.

Esta Oficina hace notar que el documento D2 si enseña el efecto estabilizador de la glicina (ver Pág. 6), pero a concentraciones superiores a las reclamadas en la solicitud. Dicho esto, este documento no será incluido en el examen de patentabilidad.

La solicitante señala que el documento D3 se orienta hacia la estabilización de la proteína PAI-1, la cual es un inhibidor del activador tisular del plasminógeno, la cual es estructuralmente diferente al plasminógeno.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **766** del **11 de marzo de 2019**

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

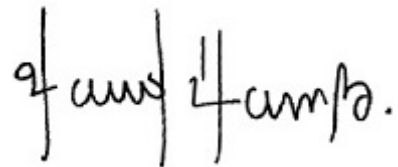
Al respecto este Despacho manifiesta que mientras el plasminógeno favorece la fibrosis, el inhibidor PAI-1 bloquea este proceso para evitar sangrados, razón por la cual, este documento no será incluido en el examen de patentabilidad.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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.

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.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 766 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad						
NC2017/0007137		1°		2°	X	3°		Revoca
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)						
PCT/CA2015/000606		18 de diciembre de 2015.						
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación		
19 de diciembre de 2014				X				
Solicitante								
PROMETIC BIO THERAPEUTICS INC.								
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:								
Art. 14		Art. 15		Art. 20		Art. 25 (Falta de unidad de invención)		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA								
Reivindicaciones objeto de búsqueda		1-49						
Palabras clave utilizadas		1."Plasminogen" and "Pharmaceutical compositions" and "Particle size" 2. "Glu-plasminogen" and "Pharmaceutical composition" and "stability" and "arginine" or "glycine"						
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda		CIP:	A61K 38/48, A61K 47/02, A61K 47/10, A61K 47/18, C12N 9/68.					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)								

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 766 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
STNEXT	Heeremans, et al	1996	1-49	Resumen, Tabla 1 y 3, secciones 2-4	Y
	JPH05967A	08/01/1993	1-49	Resumen, Pág. 2-4, Párrs. [0003-0004 y 0008] y Págs. 8, Párr. [0027-0028], Ej. 1 y 2	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Heeremans, et al, “Long-term stability of liposomes containing both tissue-type plasminogen activator and glu-plasminogen”. International Journal of Pharmaceutical, 129(1996) 191-202, recuperado de https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/037851739504325X?via%3Dihub			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda (05/03/2019)					
Examinador: Germán Clavijo.					