

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9869 de 10 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0003891

Señor(a)
TAKEDA GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“FORMULACIÓN LÍQUIDA QUE COMPRENDE UN COMPUESTO NEUTRALIZANTE DE GM-CSF”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2015/059709

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de mayo de 2015.

PRIORIDAD(ES): 07/05/2014, EP, 14167405.1

16/05/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/994,319

29/08/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/043,636

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 10 de mayo de 2019, bajo el número NC2016/0003891, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 9 del radicado N° NC2016/0003981 del 10 de mayo de 2019.

El problema técnico se refiere a la necesidad de una composición farmacéutica estable de proteína altamente concentrada que comprenda un compuesto que neutraliza GM-CSF, por ejemplo, un anticuerpo y con una viscosidad baja y viable la cual es adecuada para la administración subcutánea (pág. 5. Párr. 14, líneas 1-4).

Para solucionar este problema la solicitud proporciona formulaciones que posibilitan altas concentraciones de compuestos neutralizantes de GM-CSF y que reducen la agregación de estos compuestos (pág. 9, párr. 28, líneas 2-4).

2.1 Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 1 es redundante al repetir innecesariamente en el preámbulo la frase “...es un anticuerpo monoclonal o un fragmento funcional del mismo,”, se requiere redactarla con claridad.



Oficio N° 9869 de 10 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0003891

La reivindicación 2 no es clara al pretender establecer la proporción de una característica técnica esencial de la reivindicación independiente 1, que ya está definida en ella, mediante cualquier cantidad inespecífica que resulte al realizar la medición de concentración de agregación crítica (CAC).

Se requiere realizar las correcciones necesarias.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de mayo de 2014, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			Estado de la técnica en trámite ante la SIC
Ítem	Documento	Título	Fecha de prioridad
D4	CO15063785	“Formulación líquida que comprende un anticuerpo inhibidor de GM-CSF”	31 de octubre de 2013

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

4.1 Novedad (Art 16 Decisión 486)

Reivindicación 1: *“Una composición acuosa, que comprende:*

- i) *un anticuerpo o un fragmento funcional del mismo que se une a GM-CSF, el donde el anticuerpo o el fragmento funcional del mismo es un anticuerpo monoclonal o un fragmento funcional del mismo, que comprende en su región variable de cadena liviana una CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en la SEQ ID NO: 16, una CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO: 17, y una CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO: 18, y que comprende en su región variable de cadena pesada una CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO:14, una CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO:15 y una CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en aquellas presentadas en SEQ ID NOs: 1 a 13 y 56, y que está presente en una concentración de al menos 50 mg/ml y menor que 200mg/ml;*
- ii) *ii) un modificador de tonicidad que es sorbitol en una concentración de desde 3%a 7% (p/v);*
- iii) *iii) un buffer que es un buffer de histidina en una concentración de desde 20 mM hasta 40 mM; y*
- iv) *iv) un surfactante que es polisorbato 80, poloxámeros en una concentración de desde 0,001% a 1% (p/v); en donde el pH es de entre 5 y 7 y en donde la*

Oficio N° 9869 de 10 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0003891

composición es estable.” (Radicado NC2016/0003891 del 10 de mayo de 2019).

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

Características esenciales	D4
Una composición acuosa, que comprende:	Una composición líquida estable, que comprende:
un anticuerpo o un fragmento funcional del mismo que se une a GM-CSF, ..., que comprende: en su región variable de cadena liviana una CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en la SEQ ID NO: 16, una CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO: 17, y una CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO: 18, y que comprende en su región variable de cadena pesada una CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO:14, una CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO:15 y una CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en aquellas presentadas en SEQ ID NOs: 1 a 13 y 56, concentración de al menos 50 mg/ml y menor que 200mg/ml;	un anticuerpo o un fragmento funcional del mismo que se une a GM-CSF, ..., que comprende: en su región variable de cadena liviana una CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en la SEQ ID NO: 16, una CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO: 17, y una CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO: 18, y que comprende en su región variable de cadena pesada una CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO:14, una CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO:15 y una CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en aquellas presentadas en SEQ ID NOs: 1 a 13 y 56 (párr.. 54); concentración de al menos 50 mg/ml y acerca de 200mg/ml (párr. 58).
un modificador de tonicidad que es sorbitol en una concentración de desde 3%a 7% (p/v);	un modificador de tonicidad que es sorbitol en una concentración de desde 3%a 8% (p/v), preferiblemente 5% (p/v) (párr.147)
un buffer que es un buffer de histidina en una concentración de desde 20 mM hasta 40 mM;	un buffer de histidina en una concentración de desde 20 mM hasta 40 mM (párr.164)
un surfactante que es polisorbato 80, poloxámeros en una concentración de desde 0,001% a 1% (p/v);	un surfactante que es polisorbato 80, 0.02% (p/v) (pág.54, Ej.7),(párr.151, 157,158), poloxámeros (párr. 158);
en donde el pH es de entre 5 y 7 y en donde la composición es estable.	en donde el pH es de entre 5 a 7 (párr. 141) y la formulación líquida es estable (párr.1)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 no son nuevas, porque un anticuerpo o un fragmento funcional del mismo que se une a GM-CSF, que comprende: en su región variable de cadena liviana una CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en la SEQ ID NO: 16, una CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO: 17, y una CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO: 18, y que comprende en su región variable de cadena pesada una CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO:14, una CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NO:15 y una CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en aquellas presentadas en SEQ ID NOs: 1 a 13 y 56,

Oficio N° 9869 de 10 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0003891

concentración de al menos 50 mg/ml y menor que 200mg/ml; un modificador de tonicidad que es sorbitol en una concentración de desde 3%a 7% (p/v); un buffer que es un buffer de histidina en una concentración de desde 20 mM hasta 40 mM; un surfactante que es polisorbato 80, poloxámeros en una concentración de desde 0,001% a 1% (p/v); en donde el pH es de entre 5 y 7 y en donde la composición es estable; habían sido divulgadas previamente en el documento D4 que menciona una composición líquida estable, que comprende: un anticuerpo o un fragmento funcional del mismo que se une a GM-CSF, con las mismas SEQs y CDRs (párr.54) en concentración de al menos 50 mg/ml y acerca de 200mg/ml (párr. 58); un modificador de tonicidad que es sorbitol en una concentración de desde 3%a 8% (p/v), preferiblemente 5% (p/v) (párr.147), un buffer de histidina en una concentración de desde 20 mM hasta 40 mM (párr.164), un surfactante que es polisorbato 80, 0.02% (p/v) (pág.54, Ej.7), (párr.151, 157,158), poloxámeros (párr. 158); en donde el pH es de entre 5 a 7 (párr. 141) y la formulación líquida es estable (párr.1).

Adicionalmente, el documento D4 menciona que la composición comprende el anticuerpo o un fragmento funcional del mismo comprende en su región variable de cadena liviana una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NOs: 19, 54 y 55, y que comprende en su región variable de cadena pesada una secuencia de aminoácidos como se presenta en SEQ ID NOs: 20-33, 52 y 53. (párr.95); así como también una secuencia de aminoácidos de cadena liviana como se presenta en SEQ ID NO: 34, y que comprende una secuencia de aminoácidos de cadena pesada como se presenta en SEQ ID NO: 35.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5. 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	CO15063785	1-9	Novedad

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

No obstante, las aclaraciones que a continuación se hacen respecto del arte previo trasladado en oficio N° 1225, esta Oficina manifiesta que encontró un nuevo documento D4, que revela las características esenciales de la invención tal como se reclama.

Argumentos respecto a nivel inventivo.

El solicitante argumenta que: De acuerdo a lo mencionado por la Examinadora en el análisis de nivel inventivo del oficio N° 1225, *“las enseñanzas de los documentos D3 y D1, de ninguna manera anticipan, sugieren, ni mucho menos permiten llegar de forma obvia a la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado con todas y cada una de sus características técnicas esenciales”*

Se aclara que los documentos citados en el oficio trasladado N° 1225 D1 y D3, se utilizaron para afectar el nivel inventivo, no para novedad porque sí permiten llegar a la materia tal como se reclama.



Oficio N° 9869 de 10 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0003891

Por otro lado, en cuanto a que D3 *“contienen anticuerpos distintos de GMCSF (por ejemplo Daclizumab – un anticuerpo humanizado anti-receptor de IL2). Asimismo, D3 no divulga una composición que comprenda sorbitol como modificador de tonicidad, y mucho menos el rango de concentración específico tal y como se especifica en la nueva reivindicación 1.”*

Se acepta que esas son las diferencias encontradas entre la actual solicitud y este documento que la Oficina estableció como el más cercano; pero también, que, a pesar de las diferencias, varios anticuerpos distintos al de la composición reclamada, son igualmente estables, a concentraciones de 50mg/ml o más sin presentar agregación (Párrs. 14, 25 de D3), en un vehículo similar al que conforma la composición reivindicada. Este documento menciona cómo preparar la formulación divulgada mediante optimización de ciertos parámetros tales como pH, buffers (Párrs. 46-65, reivindicación 2).

El solicitante sostiene ... *“D1 no enseña o sugiere la formulación específica de la nueva reivindicación 1 que utiliza sorbitol, un buffer de histidina, y/o polisorbato 80, que tiene un pH entre 5 y 7, menos aún los rangos específicos de dichos excipientes.”*

Se aclara que no es así, porque D1 sí sugiere incluir el anticuerpo que divulga, y es el específico que hace parte de la composición reclamada, en la composición de D3 para llegar a la composición reivindicada.

El solicitante indica que... *“es confuso entender porque la Examinadora además menciona D2 (documento previamente citado), pues esto sugiere que D2 aparentemente también tiene que ser considerado por la persona versada en la materia para llegar a la materia reclamada.”*

Se aclara que el documento D2 hace parte del conocimiento común del experto en la materia en el desarrollo de formulaciones biotecnológicas con alto contenido de proteína, de manera que la optimización de una variable como resultado en un proceso conocido, está generalmente dentro de las habilidades de la experimentación rutinaria. Por lo tanto, es pertinente su mención como tal en el análisis de nivel inventivo y que los documentos utilizados para realizar el nivel inventivo fueron D3 y D1; además, el documento D1 es el complementario de D3, para llegar a la invención.

El solicitante afirma que se realizó un análisis expo-facto, pero esta Oficina aclara que no es así, porque los documentos tienen fecha de publicación anterior a la fecha de prioridad de la solicitud y son del mismo campo técnico.

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.

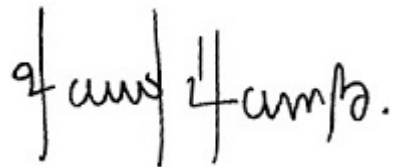


Oficio N° **9869** de **10 de septiembre de 2019**

Ref. Expediente N° NC2016/0003891

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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 9869 de 10 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0003891

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2016/0003891		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2015/059709		4 de mayo de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
07/05/2014				X					
Solicitante									
TAKEDA GMBH									
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	1-9
Palabras clave utilizadas	“antibody” and “GM-CSF” and “stability” and “vehicle” and “stability” and “Buffer” and “system” and “sorbitol” and “histidine” and “polisorbate” and “surfactant” and “glicine”.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 47/10, A61K 38/00, A61K 39/00, A61K 47/18, A61K 9/08, A61K 47/26.

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
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⁾
SIPI	CO15063785	19/03/2015	1-9	(Párrs. 1, 54, 58, 141, 147, 151,157-158,164); poloxámeros (párr. 158); (pág.54, Ej.7)	X
ISA/IPEA/USPTO	WO03/009817	06/02/2003	-	-	
	US2006/088523	27/04/2006	-	-	
	WO2011/080209	07/07/2011	-	-	
	WO2006111353	26710/2006	1-9	(pág. 9, líneas 30-33); (pág. 19, línea 21); (pág. 19, línea 21); (pág. 19, línea 21)	Y
	US2003138417	24/07/2003	1-9	50 mg/ml (párrafo 0014), acerca de 100 mg/ml o mas (parr.54); modificador de tonicidad (parrs.30); Histidina 30-70 mM (pH desde acerca de 5.5 a pH; 0.01%-0.1% Polisorbato 0.05% tabla 1	Y
STNext	WO2013/102144	04/0772013	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) 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.			“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.		

Oficio N° 9869 de 10 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0003891

“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.	“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:28/08/2019	
Examinador: LYNA DEL CARMEN MORDECAY DUNOYER	