

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica para tratar el síndrome de Hunter, caracterizada porque incluye una iduronato-2-sulfatasa con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las ID SEC No.: 1 y 2, y mezclas de las mismas, en la que la ID SEC No.: 1 se encuentra a una concentración entre 1 y 35% en moles, y la ID SEC No.: 2 se encuentra a una concentración entre 65% y 80% en moles, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la iduronato-2-sulfatasa con una de las secuencias de aminoácidos de las ID SEC No.: 1 y 2, puede tener manosa-6-fosfato (M6P) en una cantidad entre 2,0 a 4,0 moles.
3. La composición farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque se formula como una inyección intravenosa o como una inyección subcutánea.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizada porque cuando se formula como una inyección subcutánea comprende al menos un amortiguador seleccionado del grupo que consiste en fosfato de sodio y L-histidina o mezcla de estos.
5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizada porque cuando se formula como una inyección subcutánea comprende al menos un estabilizante seleccionado del grupo que consiste en Polisorbato 20 y arginina o mezcla de estos.
6. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizada porque cuando se formula como una inyección subcutánea incluye un potenciador de la absorción, que es hialuronidasa.
7. Una combinación farmacéutica para tratar el síndrome de Hunter, caracterizada porque comprende:
- una primera composición farmacéutica formulada como una inyección intravenosa que incluye una iduronato-2-sulfatasa, con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las ID SEC No.: 1 y 2, y mezclas de las mismas, en la que la ID SEC No.: 1 se encuentra a una concentración entre 1 y 35% en moles, y la ID SEC No.: 2 se encuentra a una concentración entre 65% y 80% en moles, y un excipiente farmacéuticamente aceptable; y

5

- una segunda composición farmacéutica formulada como una inyección subcutánea de iduronato-2-sulfatasa, que incluye una iduronato-2-sulfatasa con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las ID SEC No.: 1 y 2, y mezclas de las mismas, en la que la ID SEC No.: 1 se encuentra a una concentración entre 1 y 35% en moles, y la ID SEC No.: 2 se encuentra a una concentración entre 65% y 80% en moles, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7 # 74 – 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 – 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: mail@rubiolawyers.com
Apartado Aéreo 21848
Bogota, D.C. -Colombia

Doctora

Maria Jose LAMUS BECERRA

Director Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

REF: Expediente No.	NC2018/0000196
Patente de Invención:	“AGENTE TERAPÉUTICO PARA TRATAR EL SÍNDROME DE HUNTER Y MÉTODO DE TRATAMIENTO”
Fase Nacional:	PCT/KR2016/007203
Clasificación Int.:	A61K38/1
Titular:	MEDIGENEBIO CORPORATION, GREEN CROSS CORPORATION

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO No.15337 NOTIFICADO POR EL 17 DE DICIEMBRE DE 2019, VENCIMIENTO: MARZO 14 DE 2019.

Humberto RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17'192.062 de Bogotá, Abogado en Ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de apoderado de la Sociedad MEDIGENEBIO CORPORATION, GREEN CROSS CORPORATION, domiciliada en (Bojeong-dong) 107, Ihyeon-ro 30beon-gil, Giheung-gu, YONGIN-SI, GYEONGGI-DO 16924, Korea; conforme al poder que para todos los efectos relacionados con la Propiedad Industrial me fue conferido por las citadas compañías; encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho mediante Oficio No.15337 notificado el 17 de Diciembre de 2019, respetuosamente me permito dar respuesta a las objeciones emitidas por la Dirección de Nuevas Creaciones, por tanto me permito:

Manifiestar:

I.- En el informe oficial emitido sobre la presente solicitud, se han emitido las objeciones que a continuación se resumen:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

No se aceptan las reivindicaciones 1 a 5, presentadas el 14 de marzo de 2018, ya que implican ampliación de la materia inicialmente presentada:

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Solicitud No.NC2018/0000196

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 12, 2019

Página 2 de 7

- En la descripción se especifica que la invención se trata de un método de tratamiento del síndrome de Hunter mediante la administración del compuesto iduronato-2-sulfatasa en dos composiciones farmacéuticas diferentes, una de ellas es una composición intravenosa y la otra es una inyección subcutánea.
- Las reivindicaciones 1 a 4 del 14 de marzo de 2018 tratan de proteger dos composiciones farmacéuticas y éstas no se encuentran debidamente sustentada en la descripción.
- La reivindicación 5 del 14 de marzo de 2018 se refiere a un kit farmacéutico lo cual no se menciona en la descripción y a su vez resulta impreciso al no señalar las características técnicas esenciales del mismo.

Teniendo en cuenta lo anterior, la materia presentada el 14 de marzo de 2018 como respuesta al examen de forma implica una ampliación de la materia inicialmente presentada, de acuerdo a lo establecido en el art. 34 de la Decisión 486 y no hay sustento descriptivo que permita reivindicar composiciones farmacéuticas que comprendan.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D 486 literal(es) (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 1 – 5, 8 – 11 y 15 - 26 no es patentable de acuerdo con el artículo citado, toda vez que se relaciona con un método de tratamiento del síndrome de Hunter mediante la administración secuencial de iduronato-2-sulfatasa.

3. De la solicitud de patente

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

Las reivindicaciones 6 - 7 y 12 - 14, que tratan de “Una formulación para tratar el síndrome de Hunter que comprende iduronato-2-sulfatasa (Reiv. 6 y 7), una solución amortiguadora que consiste en fosfato de sodio y L-histidina (Reiv. 12), al menos un estabilizante seleccionado de Polisorbato 20 y arginina (Reiv. 13) y un potenciador de la absorción que es hialuronidasa, no se encuentran debidamente sustentadas en la descripción, ya que la misma trata en su totalidad de métodos de tratamiento del síndrome de Hunt mediante la administración secuencial de iduronato-2-sulfatasa y no hay dentro del capítulo descriptivo el desarrollo de alguna composición farmacéutica que contenga una cantidad definida de iduronato-2-sulfatasa más una cantidad definida de auxiliares de formulación; tampoco se describen métodos de fabricación de formulaciones farmacéuticas como las anteriormente mencionadas.

II.- En contestación a las objeciones anteriores, manifestamos lo siguiente:

1. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Solicitud No.NC2018/0000196

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 12, 2019

Página 3 de 7

Para superar las objeciones contenidas en el informe del examinador, adjuntamos a la presente respuesta un nuevo pliego de reivindicaciones, en el cual la reivindicación independiente se ha dirigido a la siguiente materia:

1. Una composición farmacéutica para tratar el síndrome de Hunter, caracterizada porque comprende una iduronato-2-sulfatasa, con una secuencia de aminoácidos seleccionada de las ID SEC No.: 1 y 2, y mezclas de las mismas, en la que la ID SEC No.: 1 se encuentra a una concentración entre 1 y 35% en moles, y la ID SEC No.: 2 se encuentra a una concentración entre 65% y 80% en moles, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

La nueva reivindicación independiente dirigida ahora a una composición farmacéutica, ha incluido adicionalmente la limitación de la concentración molar en la que se encuentra el ingrediente activo iduronato-2-sulfatasa de las ID SEC No.: 1 y 2, así como las formulaciones de esta composición como formulaciones intravenosa y subcutánea que se aplican como combinación farmacéutica para tratar el síndrome de Hunter. Las restantes reivindicaciones dependientes caracterizan adicionalmente los componentes preferidos de estas formulaciones.

El examinador en su nuevo oficio concluye que la enmienda anteriormente presentada dirigida a éstas dos composiciones farmacéuticas no se encuentran debidamente sustentada en la descripción, ya que en la misma apenas se menciona de forma somera la posibilidad de formular el iduronato-2-sulfatasa, pero no hay un desarrollo cierto de formulaciones farmacéuticas que incluyan excipientes específicos en una cantidad determinada y un método de fabricación de estas. Adicionalmente, dichas reivindicaciones se refieren a combinaciones de formulaciones farmacéuticas lo cual se relaciona con un método de tratamiento.

Al respecto, discrepamos respetuosamente de la opinión del examinador ya que contrariamente a lo que este afirma, en la Memoria Descriptiva de la solicitud como originalmente se presentó, sí hay debido sustento para la materia reivindicada.

La descripción traza las pautas para poder reproducir las formulaciones reivindicadas, las cuales se aplican como una combinación farmacéutica.

De manera particular entre las páginas 19 y 25, y específicamente entre los párrafos 62-72 y entre 75-81 de este documento, se dan especificaciones de cómo preparar las mencionadas composiciones, y con un nivel de detalles tal que una persona con conocimientos medios en el campo técnico podría ser capaz de reproducirlas. Incluso se da información sobre aquellas realizaciones preferidas para poder llevar a cabo y usar la invención.

Por ejemplo:

[062] En la primera composición puede usarse iduronato-2-sulfatasa (IDS o I2S) como ingrediente activo.

[063] IDS en la presente invención comprende, por ejemplo, una proteína que consiste en la secuencia de aminoácidos de ID SEC No.: 1 o 2. La proteína que consiste en la secuencia de aminoácidos de ID SEC No.: 2 tiene la 59a. cisteína (Cys) de la proteína, que consiste en la secuencia de aminoácidos de la ID SEC No.: 1 sustituida por formilglicina (FGly).

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Solicitud No.NC2018/0000196

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 12, 2019

Pagina 4 de 7

[064] La IDS comprende proteínas en las que se han insertado, eliminado, sustituido o similares, algunos aminoácidos de la proteína que consiste en la secuencia de aminoácidos de ID SEC No.: 1 o 2, siempre que se mantenga la actividad terapéutica para tratar el síndrome de Hunter.

[065] IDS puede ser una proteína obtenida de un animal, como un ser humano, o puede ser una proteína recombinante.

[066] IDS puede ser una mezcla de dos o más proteínas. Por ejemplo, IDS puede ser una mezcla de una proteína que consiste en la secuencia de aminoácidos de ID SEC No.: 1 y una proteína que consiste en la secuencia de aminoácidos de ID SEC No.:2. Además, IDS puede ser, por ejemplo, una mezcla de 35% (en moles) o menos de una proteína que consiste en la secuencia de aminoácidos de ID SEC No.: 1 y 65% o más, 70% o más, 75% o más, u 80% (en moles en cada aparición) o más de una proteína que consiste en la secuencia de aminoácidos de ID SEC No.: 2.

[067] Si la proteína que consiste en la secuencia de aminoácidos de la ID SEC No.: 2 está contenida en una cantidad de 65% (en moles) o más, se mejora el efecto terapéutico sobre el síndrome de Hunter.

[068] La proteína que consiste en la secuencia de aminoácidos de ID SEC No.:1 o 2 puede tener manosa-6-fosfato (M6P) en una cantidad de 2.0 a 4.0 moles, preferiblemente de 2.3 a 3.5 moles, más preferiblemente de 2.5 a 3.0 moles, por 1 mol de la proteína. Dado que la M6P contribuye a la absorción de IDS en las células y a la orientación de los lisosomas, es posible descomponer eficazmente el glicosaminoglicano acumulado en los lisosomas si el contenido de M6P es alto.

[069] La primera composición puede comprender diversos ingredientes inactivos requeridos para la composición de la inyección intravenosa diferentes del ingrediente activo (es decir, ingrediente eficaz).

[070] Por ejemplo, la primera composición puede comprender además amortiguadores (tales como fosfato de sodio y L-histidina), carbohidratos (tales como glucosa, manosa, sacarosa y dextrano), estabilizantes (tales como hidrogenosulfito de sodio, sulfito de sodio o ácido ascórbico, Polisorbato 20 y arginina), antioxidantes, agentes bacteriostáticos, agentes quelantes (como EDTA y glutatión), adyuvantes (como hidróxido de aluminio), suspensiones, espesantes y/o conservantes (como cloruro de benzalconio, metil o propil-parabeno y clorobutanol). Además, puede comprender además diversos agentes antibacterianos y agentes antifúngicos, tales como parabenos, clorobutanol, fenol, ácido sórbico y timerosal.

[071] La primera composición puede comprender un líquido adecuado para una inyección intravenosa. Este líquido puede ser, mas no se limita a, disolventes o medios de dispersión que comprenden agua, etanol, polioles (tales como glicerol, propilenglicol y polietilenglicol líquido), 30 mezclas de los mismos y/o aceites vegetales. Más preferiblemente, se puede usar una solución isotónica tal como solución salina, una solución de Hanks, una solución de Ringer, PBS (solución salina amortiguada con fosfato) que contenga trietanolamina o agua esterilizada para inyección, etanol al 10 %, propilenglicol al 40% y dextrosa al 5%.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Solicitud No.NC2018/0000196

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 12, 2019

Página 5 de 7

Además, también se hace referencia a otros líquidos adecuados para administración intravenosa en Remington's Pharmaceutical Sciences, 19a. Ed. Mack Publishing Company, Easton, PA, 1995.

[072] La segunda composición es una composición para inyección subcutánea. Una composición para inyección subcutánea se refiere a una composición estéril, que permite que un fármaco en fase líquida se inyecte en los tejidos conectivos sueltos debajo de la dermis y se absorba a través de los vasos sanguíneos capilares para llevar a cabo su acción.

.....
[075] La segunda composición se puede preparar comprendiendo básicamente componentes iguales o similares a los de la primera composición (por ejemplo, el ingrediente activo (es decir, ingrediente eficaz) y los ingredientes inactivos). Estos componentes pueden cambiarse para usarlos según sea necesario.

[076] La segunda composición puede comprender un líquido adecuado para inyección subcutánea. Este líquido puede ser igual o similar al contenido en la primera composición, y puede cambiarse para usarlo según sea necesario.

[077] La segunda composición puede comprender fosfato de sodio y L-histidina (20 mM, pH 6.0) como amortiguador. La adición de un amortiguador puede contribuir a la estabilización del ingrediente farmacéutico activo (API) in vivo, incluso a un cambio de pH transitorio.

[078] La segunda composición puede comprender polisorbato 20 y arginina como estabilizador. La concentración de polisorbato 20 puede ser de aproximadamente 0.05 a 0.22 mg/mL.

[079] La arginina puede servir como estabilizador y solubilizante además de un amortiguador.

[080] La segunda composición puede comprender hialuronidasa como potenciador de la absorción, que puede mejorar la velocidad de absorción del ingrediente activo en el cuerpo.

[081] La segunda composición puede comprender solución salina. La concentración de cloruro de sodio puede ser del 2% o menos, y la acidez (pH) puede ser de 3 a 8.

Con la divulgación previamente señalada y el conocimiento normal de un experto en la técnica, es posible preparar las formulaciones reivindicadas sin necesidad de experimentación adicional, razón por la cual afirmamos que la materia reivindicada sí tiene sustento en la solicitud original.

Por otra parte debe señalarse que lo importante de la invención no es el método de preparar las formulaciones, sino el empleo de tales formulaciones para tratar el síndrome de Hunter, y evidencias de esto hay más que suficientes en la solicitud como se presentó.

En la **GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD** de la SIC, en la página 55, cuando hace referencia a las modificaciones en la solicitud que son permisibles se establece que:

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Solicitud No.NC2018/0000196

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 12, 2019

Página 6 de 7

Cuando la descripción menciona además de los métodos de tratamiento, los elementos generales que conforman las composiciones tales como los excipientes y principios activos, aunque no describa una composición específica, entonces el examinador aceptará la modificación del capítulo reivindicatorio de método de tratamiento a composición.

Si la descripción solo hace referencia a método de tratamiento y no menciona las composiciones ni los kits, el examinador no aceptará la modificación de las reivindicaciones de método de tratamiento a compuesto, composición ni kit por considerarse una ampliación de materia.

Por otra parte, la misma guía de la SIC, define el objeto de invención composición de la siguiente forma:

Composiciones: Todas las composiciones de dos o más sustancias y todos los artículos compuestos, ya sean el resultado de una unión química, o de la mezcla mecánica, bien sean gases, líquidos, polvos o sólidos, por ejemplo.

Por todo lo argumentado previamente, la solicitante respetuosamente considera que la descripción original muestra suficiencia técnica para que la materia de las reivindicaciones enmendadas, considerada como composición farmacéutica, y combinación que las incluye, encuentre con el debido respaldo para su protección legal.

2. Examen de patentabilidad a la modificación presentada junto con esta respuesta.

Dando cumplimiento a lo establecido en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 2 de febrero de 2016 mediante la cual se modificó el inciso segundo del numeral 1.2.2.5.1. del Capítulo Primero, del Título X de la Circular Única y con el propósito que sea estudiado el nuevo capítulo reivindicatorio aquí aportado, presentamos el pago por concepto de examen de patentabilidad a la presente solicitud. Por tanto, atentamente solicitamos se realice el segundo estudio de fondo de la solicitud y si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486.

III. ANEXAR:

- (i) Nuevo pliego de reivindicaciones (1-7)

IV. PETICIÓN:

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Solicitud No.NC2018/0000196

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 12, 2019

Pagina 7 de 7

Conforme a lo anterior, una vez contestado los requerimientos y exigencias del examinador y al tener en cuenta el nuevo capítulo de reivindicaciones que aquí se presenta, así como los argumentos expuestos, solicito muy respetuosamente a su Despacho, continuar el trámite de rigor y -de ser el caso- se hagan las correspondientes observaciones con al ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite, teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con las exigencias establecidas en la D486.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17'192.062 de Bogotá

T.P. 50.007 Consejo Superior de la Judicatura

COD. 4134