

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2017/0005950

Solicitud de Patente de Invención titulada: “PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y COMPOSICIONES LÍQUIDAS ESTABLES DE ANTICUERPOS CONTRA IL-17”.

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2017/000095

RESPUESTA AL OFICIO No. 9053, NOTIFICADO
DE FECHA 21 DE JUNIO DE 2017
(EXAMEN DE FORMA)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la solicitud.

Así entonces, los cambios realizados al Capítulo Reivindicatorio fueron los siguientes:

- se eliminaron las Reivindicaciones 5, 6, 9 a 20, 23, 28, 30, 32 y 33 originalmente presentadas, y, en consecuencia, se ha modificado la numeración de las reivindicaciones restantes;

- se eliminó la expresión “*donde la composición farmacéutica líquida no se reconstituye a partir de un liofilizado*” de las Reivindicaciones 1, 6 y 16 (antiguas Reivindicaciones 1, 21 y 36);
- se modificó el pH de la histidina dentro de la composición farmacéutica líquida reclamada en las Reivindicaciones 6 y 16 (antiguas Reivindicaciones 21 y 36), el cual ahora se encuentra entre 5.2 a 6.2, de acuerdo con la Reivindicación 1. Asimismo, se modificó la cantidad de polisorbato y ahora se especifica que es de aproximadamente 0.01% a 0.04%, de acuerdo con la antigua Reivindicación 14;
- la materia de la antigua Reivindicación 23 se incluyó en la nueva Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 22);
- en el literal (e) de las Reivindicaciones 8 y 9 se modificaron las condiciones reductoras de “*CE-SDS*” a “*SDS-PAGE*”; Esta modificación encuentra soporte en las páginas 16, 95 y en la Tabla 10 del Capítulo Descriptivo de la Solicitud.
- se amplió la cantidad de secukinumab del literal (i) de la Reivindicación 10 y ahora se encuentra definida de aproximadamente 20 mg/ml a aproximadamente 175 mg/mL, de acuerdo con la Reivindicación 1;
- la materia de la Reivindicación 28 se incluyó en la Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 27);
- se incluyeron las nuevas Reivindicaciones 17 a 22, las cuales reclaman la formación de agregados después de 13 meses a 25°C de almacenamiento en la composición farmacéutica líquida, la pureza de la misma según diferentes técnicas analíticas y las proporciones de los elementos reclamados, las cuales encuentran sustento en las páginas 4, 15, 103 y en las Tablas 9 y 10 del Capítulo Descriptivo.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- El Examinador sugiere modificar el título de la solicitud, ya que éste hace referencia a una composición que comprende un anticuerpo IL-17, cuando la solicitud se dirige a composiciones liofilizadas que comprenden secukinumab y metionina.

Adicionalmente, el Examinador señala que las reivindicaciones no son claras por las siguientes razones:

- las Reivindicaciones 1 a 8 y 10 no son claras, porque el término “*aproximadamente*” es impreciso, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. El Examinador sugiere reemplazarlo por un término preciso o rango concreto;
- las Reivindicaciones 1 y 4 a 6 no son claras porque se refieren al porcentaje de oxígeno en el espacio vacío de una composición, lo cual corresponde a un resultado a alcanzar y no define la composición;
- el Capítulo Reivindicatorio incluye materia que no es objeto de patentabilidad.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto que comprende un total de 22 reivindicaciones, así como la tasa correspondiente a las 12 reivindicaciones adicionales.

Ahora bien, sea esta la oportunidad de manifestar respetuosamente que cualquier requerimiento relacionado con los requerimientos sustantivos, tales como la patentabilidad del Capítulo Reivindicatorio, que se realice en la etapa del examen de forma (Art. 38 D486) es irregular, pues dicho examen de forma solamente pretende la verificación de requerimientos específicos, valga la redundancia, **formales**, listados en los Artículos 26 y 27 de la Decisión 486, y no un análisis de fondo de la solicitud que se debe realizar en virtud del Artículo 45 (por ejemplo, análisis de la claridad, soporte o unidad de invención).

Es decir, en relación con la evaluación de requisitos de forma, la Decisión 486 sólo se refiere al cumplimiento de las disposiciones de los Artículos 26 y 27, tal como que el Examinador verifique que la solicitud **contenga** una o más reivindicaciones, **independientemente** del contenido técnico o extensión de las mismas, un título, el petitorio, cesiones, poderes, entre otros.

Lo anterior se encuentra claramente establecido en el Manual Andino de Patentes (MAP), en donde establece con respecto al Examen de Forma de las reivindicaciones que “en esta etapa del examen, de igual manera que para la descripción, **no se analizan la claridad ni concisión de las reivindicaciones**. Basta con que el examinador de forma reconozca algo que parezca un capítulo reivindicatorio, estos requisitos se vuelven importantes en el momento de entrar a analizar la solicitud en el examen de fondo ya que mediante ellas se

medirá la extensión de la patente¹ (énfasis fuera de texto). De hecho, el MAP establece respecto al Examen de Forma que dicho examen consiste en la verificación de: petitorio, Descripción, Reivindicaciones, Dibujos, Resumen, Poderes (si fuere el caso), Copia del contrato de acceso o de uso de conocimiento tradicionales (si fuere el caso), Certificado de depósito del material biológico (si fuere el caso), Documento de cesión de derechos del inventor al solicitante e Idioma.²

Por lo tanto, si bien, con el fin de facilitar el trámite proporciono **voluntariamente** un Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial, considero que las objeciones elevadas por el Examinador respecto a la claridad y la patentabilidad de las reivindicaciones en esta etapa del trámite son injustificados y se extralimitan según las disposiciones legales aplicables pues la claridad y patentabilidad de las reivindicaciones **no deben** ser estudiadas durante el examen de forma y no le corresponde al solicitante pronunciarse sobre ello en esta etapa del trámite.

De hecho, vale la pena resaltar que el Solicitante **no ha pedido** formalmente que la SIC examine si la invención es patentable, tal como lo establece el Artículo 44 de la Decisión 486, el cual señala que “Dentro del plazo de seis meses contados desde la publicación de la solicitud, independientemente que se hubieren presentado oposiciones, **el solicitante deberá pedir que se examine si la invención es patentable**. Los Países Miembros podrán cobrar una tasa para la realización de este examen. Si transcurriera dicho plazo sin que el solicitante hubiera pedido que se realice el examen, la solicitud caerá en abandono” (énfasis fuera de texto).

En este sentido, dado que la solicitud no ha sido publicada y el solicitante tampoco ha solicitado que se realice el examen de patentabilidad, ni mucho menos se ha pagado la tasa para realizar dicho examen, respetuosamente considero que el Solicitante no debe pronunciarse sobre aspectos relacionados con la claridad ni patentabilidad de las reivindicaciones en respuesta al presente examen de forma, y por el contrario, sólo está en la obligación de responder a aquellas objeciones enmarcadas bajo los Artículos 26, 27 y 38 de la Decisión 486.

ii) Sin perjuicio de lo anterior, me permito resaltar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto ya no comprende materia excluida de patentabilidad.

¹ Ídem. Sección 5.3.

² Manual Andino de Patentes. ISBN-9978-43-855-6 Sección 5, subsecciones 5.1 a 5.10, p. 25 a 28.

Por lo tanto, me permito manifestar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado aquí adjunto cumple con los requisitos de patentabilidad de la Decisión 486.

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de forma han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de forma y proceda con la publicación de la solicitud de acuerdo con el artículo 40 de la Decisión 486.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago correspondiente a doce (12) reivindicaciones adicionales.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Examen de Forma)

1. Un producto farmacéutico que comprende:
 - a. un envase que tiene un espacio vacío, donde el contenido de oxígeno en el espacio vacío es inferior a aproximadamente un 12%; y
 - b. una composición farmacéutica líquida estable lista para usar que tiene un pH de aproximadamente 5.2 a aproximadamente 6.2 dispuesta dentro de dicho envase, dicha composición comprende:
 - i. de aproximadamente 20 mg/ml a aproximadamente 175 mg/ml de secukinumab; y
 - ii. L-metionina de aproximadamente 2.5 a aproximadamente 20 mM.
2. El producto farmacéutico de acuerdo con la Reivindicación 1, donde la concentración de metionina es de aproximadamente 2.5 mM, aproximadamente 5 mM, aproximadamente 10 mM o aproximadamente 20 mM.
3. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el contenido de oxígeno en el espacio vacío es inferior a aproximadamente un 10%, inferior a aproximadamente un 8% o inferior a aproximadamente un 6%.
4. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición farmacéutica líquida tiene un pH de aproximadamente 5.8.
5. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la concentración de secukinumab es de aproximadamente 25 mg/mL o aproximadamente 150 mg/mL.
6. Un producto farmacéutico que comprende:

a. un envase que tiene un espacio vacío, donde el contenido de oxígeno en el espacio vacío es inferior a aproximadamente un 6%; y

b. una composición farmacéutica líquida lista para usar dispuesta dentro de dicho envase, donde dicha composición comprende de aproximadamente 25 mg/mL a aproximadamente 150 mg/mL de secukinumab, de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 30 mM de histidina de pH 5.2 a 6.2, de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 225 mM de trealosa, de aproximadamente 0.01% a aproximadamente 0.04% de polisorbato y de aproximadamente 2.5 mM a aproximadamente 20 mM de metionina.

7. El producto farmacéutico de acuerdo con la Reivindicación 6, que comprende:

a. aproximadamente 25 mg/mL de secukinumab y aproximadamente 225 mM de trealosa; o

b. aproximadamente 150 mg/mL de secukinumab y aproximadamente 200 mM de trealosa.

8. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición líquida conserva:

a. al menos aproximadamente un 86% de pureza según RP-HPLC cuando se almacena a 2-8°C durante 6 meses, al menos aproximadamente un 76% de pureza según RP-HPLC cuando se almacena a 25°C/60% de humedad relativa (HR) durante 6 meses y/o al menos aproximadamente un 60% de pureza según RP-HPLC cuando se almacena a 30°C/75% de HR durante 6 meses;

b. al menos aproximadamente un 77% de pureza según CEX cuando se almacena a 2-8°C durante 6 meses, al menos aproximadamente un 62% de pureza según CEX cuando se almacena a 25°C/60% de HR durante 6 meses y/o al menos aproximadamente un 50% de pureza según CEX cuando se almacena a 30°C/75% de HR durante 6 meses;

c. la composición líquida conserva al menos aproximadamente un 98% de pureza según SEC cuando se almacena a 2-8°C durante 6 meses, al menos aproximadamente un 96% de pureza según SEC cuando se almacena a 25°C/60% de HR durante 6 meses y/o al

menos aproximadamente un 94% de pureza según SEC cuando se almacena a 30°C/75% de HR durante 6 meses;

d. al menos aproximadamente un 97% de pureza según CE-SDS (condiciones no reductoras) cuando se almacena a 2-8°C durante 6 meses, al menos aproximadamente un 95% de pureza según CE-SDS (condiciones no reductoras) cuando se almacena a 25°C/60% de HR durante 6 meses y/o al menos aproximadamente un 94% (preferentemente al menos aproximadamente un 92%) de pureza según CE-SDS (condiciones no reductoras) cuando se almacena a 30°C/75% de HR durante 6 meses;

e. menos de aproximadamente un 0.57% de impureza según SDS-PAGE (condiciones reductoras) cuando se almacena a 2-8°C durante 6 meses, menos de aproximadamente un 1.1% de impureza según SDS-PAGE (condiciones reductoras) cuando se almacena a 25°C/60% de HR durante 6 meses y/o menos de aproximadamente un 1.9% de impureza según SDS-PAGE (condiciones reductoras) cuando se almacena a 30°C/75% de HR durante 6 meses; y/o

f. al menos aproximadamente un 88% de actividad biológica relativa según la inhibición de la liberación de IL-6 a partir de condrocitos C-20/A4 cuando se almacena a 2-8°C durante 24 meses, al menos aproximadamente un 94% de actividad biológica relativa según la inhibición de la liberación de IL-6 a partir de los condrocitos cuando se almacena a 25°C/60% de HR durante 6 meses y/o al menos aproximadamente un 85% de actividad biológica relativa según la inhibición de la liberación de IL-6 a partir de los condrocitos cuando se almacena a 30°C/75% de HR durante 6 meses.

9. El producto farmacéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la composición líquida conserva:

a. al menos aproximadamente un 84% de pureza según RP-HPLC cuando se almacena a 2-8 °C durante 24 meses;

b. al menos aproximadamente un 73% de pureza según CEX cuando se almacena a 2-8°C durante 24 meses;

c. al menos aproximadamente un 97% de pureza según SEC cuando se almacena a 2-8°C durante 24 meses;

d. al menos aproximadamente un 97% de pureza según CE-SDS (condiciones no reductoras) cuando se almacena a 2-8°C durante 24 meses; y/o

e. menos de aproximadamente 0.91% de impureza según SDS-PAGE (condiciones reductoras) cuando se almacena a 2-8°C durante 24 meses.

10. Un proceso para reducir la oxidación de secukinumab, que comprende:

a. preparar una composición líquida estable que tiene un pH de aproximadamente 5.2 a aproximadamente 6.2 y que comprende:

i. de aproximadamente 20 mg/ml a aproximadamente 175 mg/ml de secukinumab; y

ii. de aproximadamente 2.5 mM a aproximadamente 20 mM de metionina;

b. disponer dicha composición líquida en un envase que tiene un espacio vacío;

y

c. ajustar el contenido de oxígeno en el espacio vacío para que sea inferior o igual a aproximadamente un 12%.

11. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 10, donde el paso de ajuste c) se lleva a cabo purgando el espacio vacío utilizando un gas inerte seleccionado entre helio, nitrógeno y argón.

12. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 10, donde la concentración de metionina es de aproximadamente 2.5 mM, aproximadamente 5 mM, aproximadamente 10 mM o aproximadamente 20 mM.

13. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 12, donde el contenido de oxígeno en el espacio vacío se ajusta para que sea inferior a aproximadamente 10%, inferior a aproximadamente 8% o inferior a aproximadamente 6%.

14. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 13, donde la composición farmacéutica líquida tiene un pH de aproximadamente 5.8.

15. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 14, donde la concentración de secukinumab es de aproximadamente 25 mg/mL o aproximadamente 150 mg/mL.

16. Una composición farmacéutica líquida estable lista para usar que comprende de aproximadamente 25 mg/mL a aproximadamente 150 mg/mL de secukinumab, de aproximadamente 10 mM a aproximadamente 30 mM de histidina de pH 5.2 a 6.2, de aproximadamente 200 mM a aproximadamente 225 mM de trealosa, de aproximadamente un 0.01% a aproximadamente 0.04% de polisorbato y de aproximadamente 2.5 mM a aproximadamente 20 mM de metionina.

17. La composición farmacéutica líquida lista para usar de acuerdo con la Reivindicación 16, donde, después de un almacenamiento de 13 meses a 25°C, la formación de agregados medida mediante AP-SEC es $\leq 3.5\%$.

18. La composición farmacéutica líquida lista para usar de acuerdo con la Reivindicación 16, donde, después de un almacenamiento de 13 meses a 25°C, los productos de degradación según RP-HPLC son $\leq 39.4\%$.

19. La composición farmacéutica líquida lista para usar de acuerdo con la Reivindicación 18, donde la composición líquida conserva:

a. al menos aproximadamente un 87.3% de pureza según RP-HPLC cuando se almacena a 2-8°C durante 24 meses;

almacena a 2-8°C durante 24 meses;

c. al menos aproximadamente un 97.9% de pureza según SEC cuando se almacena a 2-8°C durante 24 meses;

d. al menos aproximadamente un 97.2% de pureza según CE-SDS (condiciones no reductoras) cuando se almacena a 2-8°C durante 24 meses; y/o

e. menos de aproximadamente un 0.61% de impureza según SDS-PAGE (condiciones reductoras) cuando se almacena a 2-8°C durante 24 meses.

20. La composición farmacéutica líquida lista para usar de acuerdo con la Reivindicación 19, donde, después de un almacenamiento de 13 meses a 25°C, la formación de agregados medida mediante AP-SEC es $\leq 3.5\%$.

21. La composición farmacéutica líquida lista para usar de acuerdo con la Reivindicación 19, donde, después de un almacenamiento de 13 meses a 25°C, los productos de degradación según RP-HPLC son $\leq 39.4\%$.

22. Una composición farmacéutica líquida estable lista para usar que comprende aproximadamente 150 mg/mL de secukinumab, aproximadamente 20 mM de histidina de pH 5.8, aproximadamente 200 mM de trealosa, aproximadamente 0.02% de polisorbato 80 y aproximadamente 5 mM de L-metionina.
