

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 707 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

Señor:

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:	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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 11 de junio de 2019, bajo el número N° NC2017/0007137, 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 23 del radicado N° NC2017/0007137 el 11 de junio de 2019.

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.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de la reivindicación 20 no es patentable teniendo en cuenta que hace referencia al uso porque reivindica una composición farmacéutica que es adecuada para la administración intravenosa, subcutánea, tópica, intradérmica, oftálmica y/o intramuscular.



Oficio N° 707 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1, 5, 7, 8, 12, 13, 15, 22 y 23 no son concisas puesto que contienen la expresión “alrededor de”, y adicionalmente los rangos de concentración para los componentes como plasminógeno, modificador de tonicidad, amortiguador y agente estabilizante son muy amplios y no permiten definir el alcance de la solicitud.
- Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras puesto que hacen referencia a un “modificador de tonicidad”, “agente estabilizante” y/o “amortiguador” que corresponden a categorías funcionales de los compuestos y no definen de manera inequívoca el compuesto o compuestos a los cuales hace referencia.

5. Determinación del Estado de la Técnica

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
D6	US2012220015	“Compositions and methods for production of aglycosylated plasminogen”	30 de agosto de 2012
D7	US4297344	“Blood coagulation factors and process for their manufacture”	27 de octubre de 1981

El documento D6¹ divulga métodos para producir polipéptidos de plasminógeno aglicosilado (PLG) y fragmentos y variantes de los mismos y composiciones estables que los contienen (Resumen).

El documento D7² divulga un proceso para estabilizar los factores de coagulación II, VIII, XIII, antitrombina III y plasminógeno contra el calor. Usando aminoácidos y polisacáridos. (Resumen).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición líquida farmacéutica que comprende: plasminógeno o una variante biológicamente activa de este, en una concentración de alrededor de 0,01 mg/ml a 80 mg/ml; - un modificador de tonicidad, que contiene sodio en una concentración de 30 mM a 250 mM para alcanzar una osmolalidad entre 180*

1<https://patents.google.com/patent/US20120220015A1/en?q=US2012220015>

2<https://patents.google.com/patent/US4297344A/en?q=us4297344>



Oficio N° 707 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

mOsm y 350 mOsm; - un agente estabilizante, que es arginina o glicina, en una concentración de 20 mM a 200 mM; y un amortiguador que tiene un pH de 3,0 a 10,0.” (Radicado N° NC2019/0001531 del 11 de junio de 2019).

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

Características esenciales	D6	D7
Una composición líquida que comprende:	Formulación farmacéutica que contiene (Pág. 31, Párr. [0312]	Método para estabilización de soluciones acuosas que contienen (Columna 9, Lín. 10-12; Reivindicación 1)
Glu-Plasminógeno (0,01mg/ml-80mg/ml)	Derivados de plasminógeno (Plasminógeno glicosilado),	Plasminógeno (Pág. 55, ejemplo 6, Reivindicación 1) en concentración de 1mg/mL (Columna 14, Lín. 9-13)
Un modificador de tonicidad, que contiene sodio	Buffer que contiene NaCl en una concentración de 0.150M (150mM) (Pág. 32, Párr [320, 321])	No menciona
Un agente estabilizante, que es arginina o glicina (20mM-200mM)	Un estabilizante de plasminógeno que es glicerol en una concentración de 50mM (Pág. 32, Párr [318, 321]	Un estabilizante de plasminógeno que es un aminoácido (glicina) en concentración de 1M (Columna 4, Lín. 1 a 5) junto con sacarosa
Un amortiguador que tiene un pH de 3 a 10	Buffer (50 mM Tris fosfato /150 mM NaCl/0.05% Tween 20) con un pH de 8 (Pág. 32, Párr [320, 321]	Buffer fosfato de sodio (100mM) pH de 6.8-8.0 (Pág. Columna 4, Lin. 38-41; Columna 9, Lín. 10-12 Ejemplo 6)

El documento D6 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones farmacéuticas que contienen plasminógeno glicosilado (Pág. 31, Párr. [0312] Ejemplo 4) y para la preparación y estabilización del plasminógeno glicosilado se formula una composición que contiene un agente estabilizante (glicerol) (50mM) (Pág. 32, Párr. [318, 321]) y un buffer Tris/fosfato que contiene NaCl (150mM) (Pág. 32, Párr. [320, 321]) con un pH de 8.0 (Pág. 32, Párr. [320, 321]) Así mismo, el documento D1 divulga que dicha composición de buffer y glicerol se utiliza para favorecer las condiciones de estabilidad del plasminógeno el cual tiene una estabilidad hasta por 20 horas (Pág. 3, Párr. [316]).

Las diferencias entre la composición definida en la reivindicación 1 y la formulación revelada en el documento D6 consisten en que la composición reclamada contiene como agente estabilizante un aminoácido (glicina- arginina).

El efecto que se logra al incluir un aminoácido como agente estabilizador es la reducción de agregación de partículas.

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 que contenga un aminoácido como glicina o arginina para disminuir la agregación de partículas?

Sin embargo, el documento D7 enseña un método de estabilización de soluciones acuosas de factores de coagulación (Columna 9, Lin. 10-12; Reivindicación 1) dentro de los que se encuentra el plasminógeno humano en una concentración de 1mg/ml

Oficio N° 707 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

(Pág. 55, ejemplo 6, Reivindicación 1). En este método se utiliza un aminoácido como glicina y un azúcar como sacarosa como estabilizantes (Columna 4, Lín. 1 a 5) y adicionalmente se enseña que se debe mantener un pH entre 6 y 8 con un buffer fosfato para mantener las condiciones de estabilidad (Columna 4, Lin. 38-41; Columna 9, Lín. 10-12 Ejemplo 6).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar la composición revelada en el documento D6 que comprenden plasminógeno glicosilado un buffer Tris/fosfato y modificar el agente de estabilización por una combinación de aminoácido como glicina y sacarosa divulgado en el documento D7, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2-23 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
D6	US2012220015	1 a 23	Nivel Inventivo
D7	US4297344	1 a 23	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a nivel inventivo

El solicitante argumenta que *“los documentos D4 y D5 se enfocan principalmente a describir formulaciones de t-PA, no de plasminógeno. En vista de esto, se puede afirmar que la presente invención no es un resultado evidente ni obvio de los documentos expuestos y, por lo tanto, sí cumple con el requisito de nivel inventivo.”*

Al respecto, este despacho manifiesta que el solicitante tiene razón, por tal razón estos documentos no serán tenidos en cuenta en el análisis de nivel inventivo.

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.

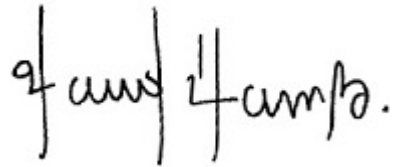
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.



Oficio N° **707** de **22 de enero de 2020**

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

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° 707 de 22 de enero de 2020

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	20	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-23
Palabras clave utilizadas	Plasminogen compositions Plasminogen stabilization Plasminogen and 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.)					
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⁾
STN	Heeremans, et al	1996	-	-	A
	JPH05967A	08/01/1993	-	-	A
ISA/EPO	CA1187411	21/05/1985	-	-	A
	US5290764	01/03/1994	-	-	A
	US4898826	06/02/1990	-	-	A
Googlepatent	US4297344	27/10/1981	1-23	Columna 4, Lin. 38-41; Columna 9, Lín. 10-12 Ejemplo 6	Y
	US2012220015	30/08/2012	1-23	Pág. 32, Párr [320, 321]	Y

⁽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.

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

(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: (09-12-19)	
Examinador: ANA DELIA PINZON GARCIA	