

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 6 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

Señor
PROMETIC BIO THERAPEUTICS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE PLASMINÓGENO Y USOS DE ESTE”***

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 07 de mayo de 2020, bajo el número 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 20 del radicado N° NC2017/0007137 del 07 de mayo de 2020.

El problema técnico planteado consiste en la necesidad de desarrollar una composición farmacéutica de plasminógeno que sea estable y apta para ser administrada en humanos, para el tratamiento de enfermedades asociadas a la deficiencia de este zimógeno.

Para resolver este problema técnico, la solicitud proporciona una composición farmacéutica que comprende plasminógeno o una variante biológicamente activa de este, modificador de tonicidad y un agente estabilizante.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.



Oficio N° 8029 de 6 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0007137 el 17 de julio de 2017, tituló la invención como: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE PLASMINÓGENO Y USOS DE ESTE”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPOSICION QUE COMPRENDE PLASMINOGENO, UN MODIFICADOR DE TONICIDAD, UN ESTABILIZANTE Y UN AMORTIGUADOR”.

4. 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 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
D7	US4297344	“Blood coagulation factors and process for their manufacture”	27 de octubre de 1981
D8	US4361652	“Method for stabilizing plasminogen”	30 de noviembre de 1982

El documento D7¹ divulga un proceso para estabilizar los factores de coagulación II, VIII, XIII, antitrombina III y plasminógeno contra el calor. Usando aminoácidos y polisacáridos. (Resumen).

El documento D8² divulga un método para estabilizar el plasminógeno que comprende adicionar una sal inorgánica fisiológicamente aceptable a una solución acuosa que contiene plasminógeno (Resumen).

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

5.1. 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...” (Radicado N° NC2017/0007137 del 07 de mayo de 2020).

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

Características esenciales	D8	D7
Una composición líquida farmacéutica que comprende:	Una preparación de plasminógeno que comprende: (Col. 5, reiv. 1).	Método para estabilización de soluciones acuosas que contienen (Columna 9, Línea. 10 - 12; Reiv. 1)
plasminógeno o una variante biológicamente activa de este, en una concentración de 2 mg/ml a 60 mg/ml.	Solución acuosa de plasminógeno (Col. 3, Línea. 21; Col. 5, reiv. 1).	Plasminógeno (ejemplo 6, Reivindicación 1) en concentración de 3,1 mg/mL (Col. 14, Línea 9)
cloruro de sodio en una concentración de 30 mM a 150 mM para alcanzar una	NaCl de 0,05M a 0,15M (col. 3 y 4, Tabla 1).	No menciona.

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/006069217/publication/US4297344A?q=US4297344>.

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/011683132/publication/US4361652A?q=US4361652A>.

Oficio N° 8029 de 6 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

osmolalidad entre 180 mOsm y 350 mOsm.		
arginina o glicina, en una concentración de 10 mM a 100 mM; y	Glicina 0,10M (col. 4, Tabla 1)	Un estabilizante de plasminógeno que es un aminoácido (glicina) en concentración de 1M – 3M y sacarosa (Col. 4, Líneas 1 a 7).
Un amortiguador de citrato, acetato, fosfato o Tris, que tiene un pH de 5,0 a 8,0	KH ₂ PO ₄ 0,02 a 0,15M y CH ₃ COONa 0,10M (col. 4, Tabla 1), pH 7,0 ± 0,2 (col. 3. Línea 46).	Fosfato de sodio 0,1 M pH 7,5 (Col. 14, Líneas 7 y 8), pH entre 6,3 y 8,0 (Col. 7, Tabla, Línea 7).

El documento D8 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga método para estabilizar el plasminógeno originado a partir de plasma sanguíneo humano, mediante la adición de sales inorgánicas fisiológicamente aceptables como agente estabilizantes a una solución acuosa que contiene plasminógeno, con una concentración final de la sal de 0,002 a 0,4 M (Col. 1, Líneas 62 - 68), donde preferiblemente las sales inorgánicas se seleccionan de NaCl, KCl, KH₂PO₄, K₂HPO₄, NaH₂PO₄, Na₂HPO₄, entre otras (Col. 2, Líneas 32 y 33). así mismo dichas formulaciones presentan una actividad del plasminógeno mayor al 80% aun después de ser sometidas a digestión a un pH de 3.0 durante 30 minutos y aplicar calor 60 °C durante 10 horas, liofilizar y después de almacenar a 4 °C por 6 meses (cols. 3 y 4, tabla 1, condiciones E y F) y una actividad del plasminógeno de más del 95% con la adición de glicina, acetato de sodio y sin ningún sometimiento de condiciones (cols. 3 y 4, tabla 1, condición A) también divulga que el pH de las de las muestras fue de 7,0 ± 0,2 (col. 3. Línea 46).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D8 consiste en que D8 no divulga la cantidad de plasminógeno de la composición mientras que la composición de la solicitud está en una concentración de 2 mg/ml a 60 mg/ml.

No se observa ningún efecto asociado al plasminógeno en una concentración de 2 mg/ml a 60 mg/ml ya que la concentración del plasminógeno no es relevante en el desarrollo de la composición teniendo en cuenta que lo relevante es mantener la estabilidad de dicho plasminógeno y de la composición.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocido en D8 con el fin de obtener una composición alternativa de plasminógeno?

Sin embargo, el incluir plasminógeno en una concentración fija dentro de una composición, de 2 mg/ml a 60 mg/ml para obtener la composición de la solicitud, ya está divulgado en el documento D7 que se refiere a plasminógeno en concentración de 3,1 mg/mL (Col. 14, Línea 9).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir plasminógeno en una concentración de 3,1 mg/ml del documento D7 en la composición de D8, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Así mismo D7 también divulga que en las composiciones es ideal que la glicina se encuentre en una concentración de 2M a 3M (Col. 4, Línea 9) y tenga sacarosa de 20% p/p a 60% p/p (Col. 4, Líneas 1 a 7), también divulga que es común el uso de aminoácidos

Oficio N° 8029 de 6 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

y oligosacáridos para aumentar la estabilidad de factores de coagulación y el plasminógeno (col. 3, líneas 45 a 50).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15 y 18 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. 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
D7	US4297344	1 – 15 y 18	Nivel inventivo
D8	US4361652	1 – 15 y 18	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las reivindicaciones

El solicitante afirma que *“eliminado la reivindicación 20 del capítulo reivindicatorio”* así como *“ha decidido eliminar la expresión alrededor de del capítulo reivindicatorio”*, también afirma que *“ha definido de manera aún más reducida los rangos de concentración de los componentes como se puede evidenciar en el capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial”*, así como que *“los términos agente estabilizante y modificador de tónica” han sido eliminados de las reivindicaciones* por ultimo afirma que *“el término amortiguador ha sido definido como citrato, acetato, fosfato o Tris”*.

Frente a los anteriores argumentos y dada la modificación al capítulo reivindicatorio (Radicado No NC2017/0007137 del 07 de mayo de 2020), esta Oficina aclara que estas objeciones se dan por superadas.

Argumentos respecto a D6

El solicitante argumenta que en cuanto al ejemplo con el cual se realizó la comparación del documento D6 *“dicho ejemplo las composiciones no hacen referencia a plasminógeno, sino a composiciones que comprenden plasmína, la cual corresponde a un producto que se obtiene a partir de la escisión (o la activación) del plasminógeno, es decir que las enseñanzas de D6 hacen referencia a una proteína que no es plasminógeno”*.

Se aclara que, al respecto, este Despacho manifiesta que el solicitante tiene razón, por tal razón este documento no será tenido en cuenta en el análisis de nivel inventivo.

Argumentos respecto a D7

El solicitante sostiene que *“la composición comprende cloruro de sodio en concentraciones entre 30 mM y 150 mM, lo cual no se divulga a través de D7. Cabe resaltar la importancia del cloruro de sodio en la composición, pues este componente está encargado de balancear la tonicidad de la composición hasta el punto de obtener una osmolaridad en los rangos de la osmolaridad de la sangre humana, lo cual es una ventaja técnica evidente con respecto al estado de la técnica”* así como que *“el rango de*



Oficio N° 8029 de 6 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

glicina entre 1 a 3 M, se encuentra muy por fuera del rango de 10mM a 100 mM definido en la reivindicación 1 de la presente solicitud. En consecuencia, aún combinando las enseñanzas de D6 y D7 no es posible obtener la composición de la presente invención con las cantidades específicas sin la necesidad de pasos adicionales, por lo tanto, se puede afirmar que la presente invención no es un producto derivado evidentemente del estado de la técnica y tampoco se trata de una obviedad".

Se aclara que el solicitante le asiste la razón con respecto a la pertinencia del documento D6, sin embargo el documento D7 todavía divulga características que afectan el nivel inventivo, teniendo en cuenta lo que también divulga el documento D8, en el cual se divulga una solución acuosa de plasminógeno el cloruro de sodio en concentraciones de 0,05M a 0,15M (50mM a 150mM), glicina en una concentración de 100mM y la adición de fosfato de potasio o sodio, acetato de sodio (col. 3 y 4, Tabla 1)., tal como fue descrito con anterioridad en el presente documento.

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 recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 8029 de 6 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0007137		1°		2°		3°	X	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		
19/012/2014				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 – 20.					
Palabras clave utilizadas				Plasminogen compositions, Plasminogen stability, Plasminogen and glycine, tonicity modifier, chloride sodium, Plasminogen and arginine, acetate, citrate and phosphate buffer.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 38/48, A61K 47/02, A61K 47/10, A61K 47/18, C12N 9/68				
				CPC:					
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/AA AA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾	
STN	Heeremans, et al	1996	-	-				A	
		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 .							
	JPH05967A	08/01/1993	-	-				A	
ISA/EPO	Watts, P., et al.	04/2020	-	-				A	
		Watts, P., Suresh, P., Mezer, E., Ells, A., Albisetti, M., Bajzar, L. & Rootman, D. (2002). Effective treatment of ligneous conjunctivitis with topical plasminogen. American journal of ophthalmology, 133(4), 451-455. Recuperado de https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11931777/ .							
	CA1187411	21/05/1985	-	-				A	
	US2007134231/	14/07/2007	-	-				A	
	JP2005272403	06/10/2005	-	-				A	
	EP0217379	08/04/1987	-	-				A	
	US2008008698	10/01/2008	-	-				A	

Oficio N° 8029 de 6 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007137

	WO9415631	21/07/1994	-	-	A
	US5290764	01/03/1994	-	-	A
	US4898826	06/02/1990	-	-	A
	US4297344	27/10/1981	1 – 15 y 18	Resumen, Reiv. 1, ejemplo 6, Col. 4, Líneas 1 a 7, Col. 7, Tabla, Línea 7, Columna 9, Línea. 10 – 12, Col. 14, Línea 9, col. 3, líneas 45 a 50.	Y
Googlepatents	US2012220015	30/08/2012	-	-	A
	US4361652	30/11/1982	1 – 15 y 18	Col. 5, Reiv. 1, Col. 3, Línea. 21, col. 3 y 4, Tabla 1, col. 4, Tabla 1, col. 3. Línea 46, Col. 1, Líneas 62 – 68, Col. 2, Líneas 32 y 33.	Y
(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: (21/05/2020)					
Examinador: Diana Patricia Rey Padilla					