

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 856 de 27 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

Señor(a)
NOVARTIS AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“FORMULACIÓN LÍQUIDA ACUOSA QUE COMPRENDE ALTAS CONCENTRACIONES DEL ANTICUERPO ANTI-VEGF DE CADENA PESADA VARIABLE DE SEQ ID NO 1 Y DE CADENA LIGERA VARIABLE DE SEQ ID NO 2, POLISORBATO 80, SACAROSA O TREHALOSA Y BUFFER CITRATO”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2015/059571

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de noviembre de 2015.

PRIORIDADES: US 62/076,770 7 de noviembre de 2014.
US 62/088,061 5 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. 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 11 del radicado N° NC2017/0004596 del 31 de diciembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones que comprendan altas concentraciones de anticuerpos con bajos niveles de agregación y partículas sub-visibles.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica acuosa que comprende más de 50mg/ml de un anticuerpo anti-VEGF de SEQ ID NO 1 y SEQ ID 2, sacarosa o trehalosa, un tampón citrato o histidina y polisorbato 80.

2. Argumentos de la Oposición

Argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El opositor señala que la invención titulada “FORMULACIÓN ESTABLE DE PROTEÍNA EN SOLUCION QUE CONTIENE UNA ALTA CONCENTRACION DE UN ANTICUERPO ANTI-VEGF” no cumple con los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000. La opositora para dar sustento a lo anterior allega al expediente los siguientes documentos:

- WO2009155724 (Publicado el 30 de diciembre de 2009): El opositor refiere que el este documento divulga anticuerpos monoclonales estables anti-VEGF (0,1mg/ml-50mg/ml), en donde la SEQ ID NO 164 y la SEQ ID NO 87 reveladas en este documento



Oficio N° 856 de 27 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

corresponden a la SEQ ID NO: 1 y la SEQ ID NO: 2 reclamadas en la solicitud, respectivamente. Agrega, que el documento revela que la formulación puede contener histidina o citratos, polisorbato 80 y azúcares como trehalosa y sacarosa. Por lo anterior, la opositora señala que el anticuerpo no es novedoso.

- US2006088523 (Publicado el 27 de abril de 2006): El opositor indica que este documento revela formulaciones que incluyen anticuerpos monoclonales (Bevacizumab) formulados en tampón histidina y polisorbato 20 u 80. Por lo anterior, concluye que las enseñanzas del presente documento afectan la novedad de la solicitud.

Posteriormente, el opositor presenta un Recurso de Reposición, dentro del cual señala los siguientes argumentos:

- El capítulo reivindicatorio carece de claridad, concisión y soporte en la descripción para todas y cada una de las modalidades de la formulación incluida en el alcance de la reivindicación principal tal como se mencionó en el escrito de oposición presentada en el debido momento.

- El Examinador técnico no evaluó la solicitud con el nivel de un técnico versado en la materia reclamada ya que únicamente se limita a mencionar que los documentos aportados no afectan la patentabilidad sin la realización de la correspondiente comparación ni evaluación de Nivel Inventivo. De acuerdo con la Resolución, no se da respuesta a ninguno de los argumentos presentados en mi memorial de oposición en la medida en que la objeción principal se llevó a cabo hacia los requisitos de novedad y el nivel inventivo, los cuales no han sido desvirtuados, ni se han llevado a un análisis –al menos de este último- siquiera preliminar.

- Los argumentos técnicos de la concesión se basan en un supuesto efecto técnico beneficioso de la solicitud desde una supuesta falta de divulgación del mismo efecto en los documentos citados, al mencionar que dichos documentos “son silenciosos sobre el efecto estabilizador de dichos excipientes en formulaciones líquidas que comprenden altas concentraciones del anticuerpo anti-VEFG de cadena pesada variable de SEQ ID NO 1 y de cadena ligera variable de SEQ ID NO 2, por lo que las enseñanzas de dichos documentos no desvirtúan la patentabilidad del objeto de la presente invención”; lo cual no es cierto ya que ambos documentos divulgan la estabilización de anticuerpos al emplear los mismos componentes, tal como fue demostrado en mi memorial de oposición y en el escrito adicional presentado, sin que esto fuera verificado en la Resolución 4005 ni mucho menos los argumentos presentados en contra del nivel inventivo de la solicitud.

El opositor en cuanto a los requisitos de claridad, refiere que se llama la atención de ese Despacho sobre los argumentos mencionados hasta ahora pues el Examinador que llevó a cabo la evaluación de la solicitud no consideró la carencia de claridad y soporte de la materia reclamada en la reivindicación principal y que fueron objetados inicialmente en la oposición presentada, al no tener en cuenta que no existe una definición real de la formulación farmacéutica acuosa, ya que ni el componente del anticuerpo en su estructura, ni las proporciones de los demás componentes como sacarosa, tampón de citrato o polisorbato cuentan con una proporción definida, ni se define específicamente el tampón de citrato.

El opositor complementa mencionando que la única composición ejemplificada de anticuerpos establece una concentración de 60mg/ml del anticuerpo 1008, que únicamente se ha definido en la solicitud por comprender la secuencia SEQ ID NO: 4, la cual no corresponde a un anticuerpo completo, ni es igual a mencionar los CDRs, ni -



Oficio N° 856 de 27 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

como en este caso- a las cadenas variables ligera y pesada divulgadas por las secuencias 1 y 2, que si bien se encuentran comprendidas en la secuencia SEQ ID NO: 4, no se refieren a lo mismo ya que entre menor sea la definición de la secuencia (en cuanto a longitud y tipo de residuos de anticuerpos y su posición) existirá una mayor variabilidad en la posibilidad de nuevas realizaciones, por lo tanto, decir que las secuencias SEQ ID NO. 1 y SEQ ID NO. 2, son lo mismo que la SEQ ID NO. 4 es un grave error y no puede ser aceptable.

Por otro lado, el opositor considera que la solicitud no fue evaluada con el suficiente nivel de un técnico versado en la materia, puesto que en lugar de analizar técnicamente la solicitud, se limita a mencionar que los documentos US2006088523 y WO2009/155724 A2 “son silenciosos sobre el efecto estabilizador de dichos excipientes en formulaciones líquidas que comprenden altas concentraciones del anticuerpo anti-VEFG de cadena pesada variable de SEQ ID NO 1 y de cadena ligera variable de SEQ ID NO 2, por lo que las enseñanzas de dichos documentos no desvirtúan la patentabilidad del objeto de la presente invención”.

Relacionado con lo anterior, el opositor presenta la siguiente tabla comparativa:

Solicitud	WO 2009/155724 A2	US2006088523
1. Una composición farmacéutica acuosa, que comprende (i) más de 50 mg/ml de un anticuerpo anti-VEGF que	Pág 53 “de 0.1 mg/ml hasta aproximadamente 50 mg/ml de anticuerpo”	“de 10 mg/ml a aproximadamente 250mg/ml de anticuerpo” Párrafo 0359
comprende una cadena pesada variable que tiene la secuencia que se expone en la SEQ ID NO: 1	SEQ ID NO: 164 (idéntica a la SEQ ID NO: 1 de la solicitud)	(análoga) Secuencia pesada variable de bevacizumab
y una cadena ligera variable que tiene la secuencia como se expone en la SEQ ID NO: 2.,	SEQ ID NO: 87 (idéntica a la SEQ ID NO: 2 de la solicitud)	(análoga) Secuencia ligera variable de bevacizumab
(ii) sacarosa o trehalosa,	Sacarosa o trehalosa Pág 54, segundo párrafo	Sacarosa o trehalosa Párrafo 0359
(iii) un tampón de citrato, y	Tampón de citrato Pág 54, primer párrafo	Tampón de citrato Párrafo 0100
(iv) polisorbato 80 como un tensioactivo.	Polisorbato 80 Pág 54, tercer párrafo	Polisorbato 80 Párrafo 0103

Esta tabla se complementa con el concepto del opositor de que la única diferencia entre las reivindicaciones concedidas por la Resolución 4005 y las anterioridades, es la presunción de que la característica “el anticuerpo tenga más de 50 mg/ml” sea diferente de la característica “aproximadamente 50mg/ml” del mismo anticuerpo.

El opositor complementa que incluso si se aceptara que dicha presunta diferencia es una característica claramente distinguible del estado de la técnica, el problema técnico objetivo para el análisis del nivel inventivo según el método Problema – Solución, debería ser planteado, como: la provisión de una formulación diferente a la de WO2009/155724 A2 con el fin de estabilizar el mismo anticuerpo a una concentración mayor, sin embargo, para tal caso, la solución evidentemente debería ser distinta a la presentada por el mismo documento, lo cual no ocurre ya que las formulaciones son idénticas y por lo tanto la solución del problema técnico ya habría sido resuelta por dicha anterioridad.

Oficio N° 856 de 27 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

El opositor también refiere que en la Tabla 1 también se incluyen las características del documento US2006088523 citado también como James et al., que enseña formulaciones de anticuerpos anti-VEGF como Bevacizumab o Pertuzumab en niveles de concentración realmente elevados que varían desde los 10 mg/ml hasta los 250 mg/ml; con respecto a dicho documento, se observa que no es correcto lo que concluye el Sr. Examinador en la Resolución 4005 al mencionar que los documentos son silenciosos respecto al efecto estabilizador de dichos excipientes ya que dicha anterioridad se centra precisamente en una formulación de anticuerpos susceptibles a deaminación y/o agregación, para retardar su efecto o su degradación, lo cual corresponde a una mayor estabilización del componente activo.

En razón a lo anteriormente expuesto, el opositor considera que la combinación de los documentos US2006088523 y WO2009/155724 A2 derivaban de forma obvia la invención y no da lugar a dudas sobre el efecto técnico de los excipientes en la estabilización del anticuerpo, incluyendo el anticuerpo específico anti-VEGF con secuencias SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 2.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de noviembre 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
D1	WO2009155724	Stable and soluble antibodies inhibitions VEGF	30 de diciembre de 2009
D3	WO2014160490	Antibody formulations	2 de octubre de 2014
D4	US2011226650	Antibody formulations	22 de septiembre de 2011

El documento D1¹ divulga un anticuerpo estable anti-VEGF de SEQ ID NO: 164 y SEQ ID NO:87 incorporado en una matriz conformada por trehalosa o sacarosa, buffer histidina-acetato y polisorbato 20 o polisorbato 80 (Resumen, Pág. 54 y 55).

El documento D3² divulga composiciones farmacéuticas acuosas que comprenden un anticuerpo terapéutico, trehalosa, un surfactante y las composiciones tienen pH entre 5.5 y 7.0 (Resumen).

El documento D4³ divulga una composición farmacéutica acuosa (opcionalmente liofilizada) que comprende un anticuerpo, un surfactante, donde el pH de la composición oscila entre 4.0 y 6.0 (Resumen).

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

4.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición farmacéutica acuosa, que comprende (i) más de 50 mg/ml de un anticuerpo anti-VEGF que comprende una cadena pesada variable que tiene la secuencia que se expone en la SEQ ID NO: 1 y una cadena ligera*

1 <https://patents.google.com/patent/WO2009155724A3/en?q=WO2009155724>

2 <https://patents.google.com/patent/WO2014160490A1/en?q=WO2014160490>

3 <https://patents.google.com/patent/US20110226650A1/en?q=US2011226650>

Oficio N° 856 de 27 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

variable que tiene la secuencia como se expone en la SEQ ID NO: 2., (ii) sacarosa o trehalosa, (iii) un tampón de citrato, y (iv) polisorbato 80 como un tensioactivo.” (Radicado N° NC2017/0004596 del 31 de diciembre de 2018).

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

Características esenciales	D1	D3
Una composición farmacéutica acuosa que comprende	Una composición farmacéutica (Pág. 54 y 55)	Composiciones farmacéuticas (Pág. 78 – 79, ej. 1)
Un anticuerpo anti-VEGF que comprende la cadena pesada variable de SEQ ID NO: 1 y la cadena ligera variable de SEQ ID NO: 2, donde la concentración del anticuerpo es mayor de 50mg/ml	Comprende un anticuerpo anti-VEGF de SEQ ID NO: 164 y SEQ ID NO: 87 (Pág. 83 y 90) Donde la concentración de este anticuerpo varía entre 0,1mg/ml-50mg/ml (Pág. 53, ln. 25 – 26)	Comprende bevacizumab como anticuerpo anti VEGF, cuya concentración oscila entre 25mg/ml y 100mg/ml (Preferiblemente 45mg/ml – 55mg/ml)
Sacarosa o trehalosa	Sacarosa o trehalosa (Pág. 54, ln. 6 – 18)	Trehalosa entre 40mM – 240mM (preferiblemente entre 50mM – 70mM)
Un tampón de citrato	Buffer citrato o histidina (Pág. 53, ln. 29 – 31; pág. 54, ln. 1 – 5)	Fosfato de sodio 25mM (pH 6.2)
Polisorbato 80 como tensioactivo	Polisorbato 20 u 80 (Pág. 54, ln. 19 – 26)	Polisorbato 20 (0.04%)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti VEGF caracterizado por la región variable de la cadena pesada de SEQ ID N° 164 (correspondiente a la SEQ ID N° 1 de la solicitud) y por la región variable de la cadena ligera de SEQ ID N° 87 (correspondiente a la SEQ ID N° 2 de la solicitud), donde esta composición comprende sacarosa o trehalosa, un buffer de citrato o de histidina y polisorbato (pág. 54 y 55).

Fig. 1: Comparación entre la región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 1 de la solicitud y la región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 164 del documento WO2009155724

```
SEQ1_SOLICITUD      EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFSLT DYYMTWVRQAPGKGLEWVGFIDPDDDPYY      60
SEQ164_WO2009155724 EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFSLT DYYMTWVRQAPGKGLEWVGFIDPDDDPYY      60
*****

SEQ1_SOLICITUD      ATWAKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAGGDHNSGWGLDIWGQGLTVTVSS      120
SEQ164_WO2009155724 ATWAKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAGGDHNSGWGLDIWGQGLTVTVSS      120
*****
```

Fig. 2: Comparación entre la región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 2 de la solicitud y la región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 87 del documento WO2009155724

```
SEQ2_SOLICITUD      EIVMTQSPSTLSASVGD RVIITCQASEIHSWLA WYQQKPGKAPKLLIYLASTLASGVPS      60
SEQ87_WO2009155724 EIVMTQSPSTLSASVGD RVIITCQASEIHSWLA WYQQKPGKAPKLLIYLASTLASGVPS      60
*****

SEQ2_SOLICITUD      RFSGSGSGAEFTLT ISSLPDDFATYYCQNVYLA STNGANFGQGTKLTVLG      111
SEQ87_WO2009155724 RFSGSGSGAEFTLT ISSLPDDFATYYCQNVYLA STNGANFGQGTKLTVLG      111
*****
```

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1, consiste en que el anticuerpo anti VEGF se encuentra en concentración mayor a 50mg/ml.

El efecto técnico asociado a esta diferencia corresponde a que las composiciones que comprenden valores altos de concentración de anticuerpo anti VEGF (>50mg/ml) son estables hasta por 6 meses a 25°C, evidenciado mediante la no formación de partículas

Oficio N° 856 de 27 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

mediante determinación MFI, así como por el porcentaje de degradación menor al 90% determinado por los ensayos cromatográficos SEC e IEX (Pág. 66 – 69, tablas 36 – 39).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la composición divulgada en el documento D1, para obtener composiciones farmacéuticas de un anticuerpo anti VEGF que sea estable a altas concentraciones del mismo.

Sin embargo, el documento D3 divulga composiciones que comprenden bevacizumab (un anticuerpo anti VEGF), trehalosa, un buffer de fosfato (pH 6.2) y polisorbato, en donde la concentración de bevacizumab oscila entre 25mg/ml y 100mg/ml, en donde esta composición es estable durante 24 meses a -20°C (Pág. 78 – 79, ej. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar las composiciones divulgadas en el documento D1, incluyendo el anticuerpo anti VEGF en concentración entre 25mg/ml y 100mg/ml para obtener composiciones estables sugeridas en el documento D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 no mencionan alguna característica adicional, que junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición farmacéutica acuosa, que comprende (i) más de 50 mg/ml de un anticuerpo anti-VEGF que comprende una cadena pesada variable que tiene la secuencia que se expone en la SEQ ID NO: 1 y una cadena ligera variable que tiene la secuencia como se expone en la SEQ ID NO: 2., (ii) sacarosa o trehalosa, (iii) un tampón de citrato, y (iv) polisorbato 80 como un tensioactivo.”* (Radicado N° NC2017/0004596 del 31 de diciembre de 2018).

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

Características esenciales	D1	D4
Una composición farmacéutica acuosa que comprende	Una composición farmacéutica (Pág. 54 y 55)	Composiciones farmacéuticas (Pág. 28 y 29, ej. 1)
Un anticuerpo anti-VEGF que comprende la cadena pesada variable de SEQ ID NO: 1 y la cadena ligera variable de SEQ ID NO: 2, donde la concentración del anticuerpo es mayor de 50mg/ml	Comprende un anticuerpo anti-VEGF de SEQ ID NO: 164 y SEQ ID NO: 87 (Pág. 83 y 90) Donde la concentración de este anticuerpo varía entre 0,1mg/ml- 50mg/ml (Pág. 53, ln. 25 – 26)	Comprenden un anticuerpo anti VEGF, cuya concentración oscila entre 20mg/ml y 200mg/ml (Se manejan concentraciones de 50mg/ml, 100mg/ml, 125mg/ml, 150mg/ml y 175mg/ml; ver tabla 2)
Sacarosa o trehalosa	Sacarosa o trehalosa (Pág. 54, ln. 6 – 18)	Trehalosa
Un tampón de citrato	Buffer citrato o histidina (Pág. 53, ln. 29 – 31; pág. 54, ln. 1 – 5)	Fosfato de sodio, histidina o arginina (pH 5.2)
Polisorbato 80 como tensioactivo	Polisorbato 20 u 80 (Pág. 54, ln. 19 – 26)	Polisorbato 20

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti VEGF caracterizado por la región variable de la cadena pesada de SEQ ID N° 164 (correspondiente a la SEQ ID N° 1 de la solicitud) y por la región variable de la cadena ligera de SEQ ID N° 87 (correspondiente a la SEQ ID N° 2 de la solicitud), donde

Oficio N° 856 de 27 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

esta composición comprende sacarosa o trehalosa, un buffer de citrato o de histidina y polisorbato (pág. 54 y 55).

Fig. 3: Comparación entre la región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 1 de la solicitud y la región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 164 del documento WO2009155724

SEQ1_SOLICITUD	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFSLTQYYMTWVRQAPGKGLEWVGFDIPDDPY	60
SEQ164_WO2009155724	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFSLTQYYMTWVRQAPGKGLEWVGFDIPDDPY	60

SEQ1_SOLICITUD	ATWAKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAGGDHNSGWGLDIWGQGLTVTVSS	120
SEQ164_WO2009155724	ATWAKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAGGDHNSGWGLDIWGQGLTVTVSS	120

Fig. 4: Comparación entre la región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 2 de la solicitud y la región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 87 del documento WO2009155724

SEQ2_SOLICITUD	EIVMTQSPSTLSASVGDRIITCQASEIIHSLAWYQQKPKAPKLLIYLASTLASGVPS	60
SEQ87_WO2009155724	EIVMTQSPSTLSASVGDRIITCQASEIIHSLAWYQQKPKAPKLLIYLASTLASGVPS	60

SEQ2_SOLICITUD	RFSGSGSGAEFTLTISSLQPDFFATYYCQNVYLASTNGANFGQGTKLTVLG	111
SEQ87_WO2009155724	RFSGSGSGAEFTLTISSLQPDFFATYYCQNVYLASTNGANFGQGTKLTVLG	111

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1, consiste en que el anticuerpo anti VEGF se encuentra en concentración mayor a 50mg/ml.

El efecto técnico asociado a esta diferencia corresponde a que las composiciones que comprenden valores altos de concentración de anticuerpo anti VEGF (>50mg/ml) son estables hasta por 6 meses a 25°C, evidenciado mediante la no formación de partículas mediante determinación MFI, así como por el porcentaje de degradación menor al 90% determinado por los ensayos cromatográficos SEC e IEX (Pág. 66 – 69, tablas 36 – 39).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la composición divulgada en el documento D1, para obtener composiciones farmacéuticas de un anticuerpo anti VEGF que sea estable a altas concentraciones del mismo.

Sin embargo, el documento D4 divulga composiciones líquidas que comprenden un anticuerpo anti VEGF, trehalosa, un agente amortiguador (fosfato, histidina o arginina) y polisorbato, en donde la concentración del anticuerpo varía entre 20mg/ml y 200mg/ml, teniendo dentro de las opciones preferentes las concentraciones de 50mg/ml, 100mg/ml, 125mg/ml, 150mg/ml y 175mg/ml, en donde las composiciones con estos valores de concentración son estables por 4 semanas a 40°C (Pág. 28 y 29, ej. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar las composiciones divulgadas en el documento D1, incluyendo el anticuerpo anti VEGF en concentración entre 20mg/ml y 200mg/ml para obtener composiciones estables sugeridas en el documento D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 no mencionan alguna característica adicional, que junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Oficio N° 856 de 27 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

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
D1	WO2009155724	1 a 11	Nivel Inventivo
D3	WO2014160490	1 a 11	Nivel Inventivo
D4	US2011226650	1 a 11	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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 856 de 27 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0004596		1°		2°		3°		Revoca	X
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2015/059571		6 de noviembre de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
7 de noviembre de 2014				X					
Solicitante									
NOVARTIS AG									
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 – 11
Palabras clave utilizadas	VEGF antibody (OR bevacizumab) and [Sequence Search] and trehalose and buffer and citrate and stability and high concentration
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/00, A61K 39/395, A61P 27/02

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	06059286	16/10/2007	-	-	A
	08100204	30/04/2009	-	-	A
	09053707	30/11/2009	-	-	A
	10065317	20/05/2011	-	-	A
	WO2005044859	19/05/2005	-	-	A
	WO2007110339	04/10/2007	-	-	A
EPO/ OPOSICIÓN	WO2009155724	30/12/2009	1 – 11	Pág. 54 y 55, 83 y 90	Y
	US2006088523	27/04/2006	-	-	A
	US2013004484	03/01/2013	-	-	A
PATBASE	WO2014160490	02/10/2014	1 – 11	Pág. 78 – 79, ej. 1	Y
	US2011226650	22/09/2011	1 – 11	Pág. 28 y 29, ej. 1	Y
	US2002119153	29/08/2002	-	-	A
	US2005096257	05/05/2005	-	-	A
	US2005186208	25/08/2005	-	-	A
	WO2010103118	16/09/2010	-	-	A
	US2014275103	18/09/2014	-	-	A
	WO2014031429	27/02/2014	-	-	A
	US2010015058	21/01/2010	-	-	A
	US2013017197	17/01/2013	-	-	A
	US2006008415	12/01/2006	-	-	A
	US2006182771	17/08/2006	-	-	A
	CN102988301	27/03/2013	-	-	A
THE LENS	US2011200594	18/08/2011	-	-	A
	US2014178386	26/06/2014	-	-	A
	US2011152505	23/06/2011	-	-	A
	US2012014958	19/01/2012	-	-	A
	US2013202605	08/08/2013	-	-	A

(²) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	“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.
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	

Oficio N° 856 de 27 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2017/0004596

“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: 13 de enero de 2021	
Examinador: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES	