

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 13801 de 31 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0007683

Señores  
**PROTHENA BIOSCIENCES LIMITED**

**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “FORMULACIÓN LIOFILIZADA DE UN ANTICUERPO MONOCLONAL CONTRA TRANSTIRETINA”

**NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/US2018/062902

**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 28 de noviembre de 2018.

**PRIORIDAD:** 29/11/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/592,294

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**

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 24 de junio de 2020 bajo el número NC2020/0007686, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

### **2. Objeto de la invención**

El problema planteado consiste en la necesidad de formulaciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades mediadas por la proteína transtiretina (TTR), tal como la amiloidosis, causando afectación en el sistema nervioso y/o en el corazón.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea formulaciones farmacéuticas que comprenden un anticuerpo monoclonal con una región variable de cadena pesada madura que comprende tres CDR de SEQ ID NO:61 y una región variable de cadena ligera madura que comprende tres CDR de SEQ ID NO:70 y un vehículo.

### **3. Reivindicaciones estudiadas**

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 24 de junio de 2020.

### **4. De la solicitud de patente**

#### **4.1. Reivindicaciones**

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

*"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)”*



Oficio N° 13801 de 31 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0007683

Esta oficina informa que, el término “alrededor de”, mencionado en las reivindicaciones: 1, 4, 6, 14, 17, 19, 20, 27 y 29 es relativo por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por términos o rangos concretos.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de noviembre de 2017, que corresponde a la “fecha de presentación de la solicitud de prioridad”.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento    | Título                                                                                       | Fecha de publicación    |
|------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| D1   | WO2016120810 | “Anti-transthyretin antibodies”                                                              | 4 de agosto de 2016     |
| D2   | US2016340420 | “Stable protein solution formulation containing high concentration of an anti-VEGF antibody” | 24 de noviembre de 2016 |

D1<sup>1</sup> divulga anticuerpos monoclonales que se unen específicamente a la transtiretina (TTR). Los anticuerpos se pueden usar para tratar o efectuar la profilaxis de enfermedades o trastornos asociados con la acumulación de TTR o la acumulación de depósitos de TTR (p. ej., amiloidosis de TTR). Los anticuerpos también se pueden usar para diagnosticar amiloidosis TTR e inhibir o reducir la agregación de TTR, entre otras aplicaciones. También enseña composiciones farmacéuticas que contiene dichos anticuerpos (Resumen; Pág. 6, Párr. [0014]; Pág. 61, Párr. [00284]).

D2<sup>2</sup> divulga composiciones farmacéuticas acuosas útiles para la administración de una alta concentración del ingrediente activo de un anticuerpo a un paciente. La composición acuosa comprende un anticuerpo que tiene una concentración de al menos 50 mg/ml. Dicha composición farmacéutica acuosa de la invención incluye un azúcar, un agente tampón y un tensioactivo (Resumen; Pág. 1, Párr. [0010]- [0011]; Pág. 3, Párr. [0031]; Pág. 8-9, Párr. [0106]; Pág. 16, Párr. [0132]).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

<sup>1</sup>[https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2016120810A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20160804&DB=&locale=en\\_EP](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2016120810A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20160804&DB=&locale=en_EP)  
<sup>2</sup>[https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en\\_EP&FT=D&date=20161124&CC=US&NR=2016340420A1&KC=A1](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20161124&CC=US&NR=2016340420A1&KC=A1)



Oficio N° 13801 de 31 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0007683

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0007686 del 24 de junio de 2020) refiere a: “Una formulación farmacéutica (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                                                            | D1                                                                                                                                                                                                                              | D2                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una formulación farmacéutica caracterizado porque comprende:                                                                                                                                                          | Una formulación farmacéutica caracterizado porque comprende:<br>(Resumen; Pág. 6, Párr. [0014]; Pág. 61, Párr. [00284])                                                                                                         | Una formulación farmacéutica caracterizado porque comprende:<br>(Resumen; Pág. 1, Párr. [0010]-[0011]; Pág. 3, Párr. [0031]; Pág. 8-9, Párr. [0106]; Pág. 16, Párr. [0132]) |
| Un anticuerpo monoclonal que comprende: una región variable de cadena pesada madura que comprende tres CDR de la SEQ ID NO:61 y una región variable de cadena ligera madura que comprende tres CDR de la SEQ ID NO:70 | Un anticuerpo monoclonal que comprende: una región variable de cadena pesada madura que comprende tres CDR de SEQ ID NO:61 y una región variable de cadena ligera madura que comprende tres CDR de la SEQ ID NO:70<br>(Resumen) | Un anticuerpo monoclonal: 50 mg/mL<br><br>(Resumen)                                                                                                                         |
| Un amortiguador: concentración 20mM: citrato, histidina, fosfato o succinato                                                                                                                                          | Buffer: acetato<br>(Página 61, Párr. [00284])                                                                                                                                                                                   | Buffer: citrato o histidina<br><br>(Pág. 1, Párr. [0010]- [0011])                                                                                                           |
| Un azúcar: concentración 205 mM-260 mM: sacarosa, trehalosa; arginina 160 mM (si no contiene azúcar)                                                                                                                  | Diluentes, excipientes: estabilizadores, agentes de suspensión, dispersantes<br><br>(Pág. 6, Párr. [0014])                                                                                                                      | Azúcar: sacarosa, trehalosa, rafinosa, maltosa, sorbitol, manitol<br><br>(Pág. 1, Párr. [0010]- [0011])                                                                     |
| Un tensioactivo: 0,01%-1% en peso                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                 | Tensioactivo: polisorbato 80<br><br>(Pág. 1, Párr. [0010]- [0011])                                                                                                          |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una formulación farmacéutica que contiene anticuerpos que se pueden usar para tratar enfermedades o trastornos asociados con la acumulación de TTR o la acumulación de depósitos de TTR (p. ej., amiloidosis de TTR) (Resumen; Pág. 6, Párr. [0014]; Pág. 61, Párr. [00284]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la formulación farmacéutica divulgada en D1, consiste en que se especifica el buffer, el azúcar y el tensioactivo y sus concentraciones.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el buffer, el azúcar y el tensioactivo y sus concentraciones proporcione una formulación farmacéutica con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto la aplicación para el tratamiento de enfermedades asociadas a la acumulación de TTR ya había sido prevista en dicho documento (Resumen).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la formulación farmacéutica conocida en D1 con el fin de

Oficio N° **13801** de **31 de agosto de 2022**

Ref. Expediente N° NC2020/0007683

tratar enfermedades asociadas a la acumulación de TTR para proporcionar otra formulación farmacéutica alternativa?

Sin embargo, el incluir el buffer, el azúcar y el tensioactivo y sus concentraciones para conseguir una formulación alternativa, ya está divulgado en D2 que se refiere a una composición acuosa comprende un anticuerpo que tiene una concentración de al menos 50 mg/ml. Dicha composición farmacéutica acuosa de la invención incluye un azúcar, un agente tampón y un tensioactivo (Resumen; Pág. 1, Párr. [0010]- [0011]; Pág. 3, Párr. [0031]; Pág. 8-9, Párr. [0106]; Pág. 16, Párr. [0132]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el buffer, el azúcar y el tensioactivo y sus concentraciones del D2 en la formulación farmacéutica de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que la formulación farmacéutica contiene anticuerpos donde los tres CDR de la cadena pesada y los de la cadena liviana de 9D5 son SEQ ID NOS: 13-15 y 24, respectivamente. Y los tres CDR de cadena pesada y los tres CDR de cadena liviana de 14G8 son SEQ ID NOS: 67-69 y 77-79 respectivamente excepto que la posición L26 sean N o S (Pág. 61, Párr. [00284]).

De igual manera, D2 menciona que la formulación puede estar liofilizada y método para preparar la forma liofilizada (Resumen; Pág. 1, Párr. [0010]- [0011]; Pág. 16, Párr. [0132]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 y 15 a 29 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la formulación farmacéutica de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

## 7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2016120810 | 1-29                       | Nivel inventivo      |
| D2   | US2016340420 | 1-29                       | 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.

Oficio N° **13801** de **31 de agosto de 2022**

Ref. Expediente N° NC2020/0007683

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.



**OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA**  
**DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)**



Oficio N° 13801 de 31 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0007683

**INFORME DE BÚSQUEDA**  
**EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

|                                                            |   |                                            |   |           |   |                                        |              |        |  |
|------------------------------------------------------------|---|--------------------------------------------|---|-----------|---|----------------------------------------|--------------|--------|--|
| Solicitud No.                                              |   | Examen de patentabilidad                   |   |           |   |                                        |              |        |  |
| NC2020/0007683                                             |   | 1°                                         | X | 2°        |   | 3°                                     |              | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                                |   | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) |   |           |   |                                        |              |        |  |
| PCT/US2018/062902                                          |   | 28 de noviembre de 2018                    |   |           |   |                                        |              |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO) |   |                                            |   | Prioridad |   |                                        | Presentación |        |  |
| 29/11/2017                                                 |   |                                            |   | X         |   |                                        |              |        |  |
| Solicitante                                                |   |                                            |   |           |   |                                        |              |        |  |
| PROTHENA BIOSCIENCES LIMITED                               |   |                                            |   |           |   |                                        |              |        |  |
| 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         | 1-29                                                                                                                                       |
| Palabras clave utilizadas                   | ANTICUERPO MONOCLONAL, MONOCLONAL ANTIBODY, TRANSTHYRETIN ANTIBODIES, TRANSTIRETINA (TTR), COMPOSITION, SUGAR, BUFFERING AGENT, SURFACTANT |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda | CIP: C07K 16/18, A61K 39/00, A61K 51/10                                                                                                    |
|                                             | CPC:                                                                                                                                       |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                           |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES<br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica                                                                 | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |
| ISA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | WO2016120810                                                          | 4/08/2016                                       | 1-29                                   | Resumen; Pág. 6, Párr. [0014]; Pág. 61, Párr. [00284]                                                     | Y                                             |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | US2016340420                                                          | 24/11/2016                                      | 1-29                                   | Resumen; Pág. 1, Párr. [0010]-[0011]; Pág. 3, Párr. [0031]; Pág. 8-9, Párr. [0106]; Pág. 16, Párr. [0132] | Y                                             |
| EPO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | WO2016120811                                                          | 4/08/2016                                       | -                                      | -                                                                                                         | A                                             |
| Patbase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | WO2014124334                                                          | 24/12/2014                                      | -                                      | -                                                                                                         | A                                             |
| Espacenet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | WO2015010118                                                          | 22/01/2015                                      | -                                      | -                                                                                                         | A                                             |
| Googlepatent                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | WO2007022138                                                          | 22/02/2007                                      | -                                      | -                                                                                                         | A                                             |
| <sup>(1)</sup> 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.                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                           |                                               |
| <sup>(2)</sup> 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                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                           |                                               |
| “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. |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                           |                                               |

Oficio N° 13801 de 31 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0007683

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.</p> <p>“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> <p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p> | <p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“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.</p> |
| <p><b>Fecha del reporte de búsqueda:</b> (18/08/2022)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |